

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Departamento de Química Orgánica I



TESIS DOCTORAL

Síntesis de metalaciclos con propiedades definidas

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

M^a Carmen Martín Ortiz

Directores

**Miguel Ángel Sierra Rodríguez
Mar Gómez Gallego**

Madrid, 2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Departamento de Química Orgánica I

Grupo de Química Bio-Organometálica



SÍNTESIS DE METALACICLOS CON PROPIEDADES DEFINIDAS

TESIS DOCTORAL

M^a Carmen Martín Ortiz

Madrid, 2012

D. Miguel Ángel Sierra Rodríguez, Catedrático de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid y **Dña. Mar Gómez Gallego**, Catedrática de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICAN:

Que la presente Memoria titulada **SÍNTESIS DE METALACICLOS CON PROPIEDADES DEFINIDAS**, se ha realizado bajo su dirección en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid, por la Licenciada en Ciencias Químicas **M^a Carmen Martín Ortiz**, y autorizan su presentación para ser calificada como Tesis Doctoral.

Madrid, 2012

Fdo. Prof. Mar Gómez Gallego

Fdo. Prof. Miguel Ángel Sierra Rodríguez

El trabajo recogido en esta Memoria se ha realizado en el Departamento de Química Orgánica I de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid. La financiación que ha permitido llevarlo a cabo procede del Ministerio de Ciencia e Innovación (CTQ2007-67730-C02-01), (CTQ2010-20714-C02-01), MEC-Consolider-ORFEO (CONSOLIDER-INGENIO-2010-CDS2007-00006) y de la Comunidad Autónoma de Madrid (S2009/PPQ-1634-AVANCAT). Asimismo, agradezco al Ministerio de Ciencia e Innovación por la concesión de una Beca FPI y a Johnson Matthey PLC por la aportación gratuita de los complejos IrCl_3 y RhCl_3 .



A mis padres.

A Raquel.

En primer lugar quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que han hecho posible que esta tesis doctoral se llevase a cabo.

Empezando por mis directores de tesis, al Dr. Miguel Ángel Sierra por darme la oportunidad de formar parte de su grupo y hacer posible este trabajo. A la Dr. Mar Gómez Gallego, por sus ideas, sus consejos y su manera de transmitir esa inquietud por realizar nuevos proyectos y por enseñarme a superar todos los obstáculos que las reacciones químicas presentan en ocasiones.

Especialmente tengo que agradecer al Ministerio de Ciencia e Innovación por su financiación durante estos años sin la cual este trabajo no hubiera podido llevarse a cabo.

Agradezco al Prof. Miguel Ángel Esteruelas por haberme dado la oportunidad de conocer la química inorgánica más de cerca. A Montse por su ayuda, a toda la gente del laboratorio, en especial a Andrea por hacerme sentir como en casa y a Marta por su enseñarme todo siempre con una sonrisa.

A Melanie Sanford por darme la oportunidad de pasar tres meses en su laboratorio y por permitirme desarrollar un proyecto (*the crazy idea*) dándome siempre un punto de vista del cual he aprendido mucho. A todos mis compañeros, pero sobre todo a Sharon y Chelsea por haberme integrado desde el momento en que llegué. A Dipa por su infinita paciencia con mis preguntas. Thank you so much for everything you have done for me. A Elma por todas las anécdotas vividas en Ann Arbor y por todos los sábados raros.

Al CAI de RMN, Elena, Lola y Ángel, por su ayuda y por su paciencia en todos estos años. Porque habéis hecho fácil cualquier problema.

Agradezco al Dr. Luis Casarrubios por su ayuda durante este periodo, sobre todo en los comienzos. A la Dra. M^a Carmen de la Torre por facilitarme la caracterización de los compuestos. A Santi por hacer, durante un tiempo, que los viernes fuesen un día especial. A Israel por haber hecho posible toda la parte computacional y por mostrarse siempre como es. A Pedro por su ayuda siempre que le he necesitado.

A todos mis compañeros de laboratorio, a Dani por haber tenido la paciencia de enseñarme todo desde que empecé. A Rosa por su ayuda con los complejos de hierro y por ser un punto de apoyo en muchas ocasiones. A Mamen por decir siempre lo que piensa, a María por su alegría. A Jaime, Sandra, Gong, Carolina, Elena y Beatriz Pacheco por hacer que el trabajo en el laboratorio sea aun más gratificante. A Alberto por su continua rebeldía y por haber aportado

ese entusiasmo al laboratorio. A Alicia por su carácter tan especial, por no poner ni una pega a todo lo que te he enseñado, ha sido muy fácil trabajar contigo. Pero sobre todo, gracias a todos por aguantar mi carácter y por aguantar mi forma de decir las cosas.

A Martiña por responder a todas mis dudas, que han sido muchas, por tu empatía y por saber que siempre has estado y estarás ahí, por hacerme ver todo mucho más claro. A Bea por ser mi compañera de máster, de vitrina, de cigarros, de cañas y sobre todo, por ser mi amiga, por tener ese punto de vista diferente, por ser tan buena. Porque sin ninguna de las dos hubiera tenido la fuerza de llevar a cabo esta tesis. Gracias de verdad.

A Ángel, Pili, Pedro, Nacho, Diego, Kike y Richard por haber sido los mejores compañeros de máster.

A las niñas, María, Pili, Miriam y Blanca por escucharme, aconsejarme, apoyarme. Porque sé que siempre vais a estar conmigo. A Irene por ser como una hermana para mí, por conocerme tan bien, por motivarme siempre que lo he necesitado. Gracias por todos los momentos que hemos pasado juntas. A Elvira porque aunque hemos pasado mucho tiempo lejos para mí ha sido como tenerte a mi lado.

A Jorge por apoyarme siempre en los malos momentos durante estos cinco años de tesis, por hacerme reír siempre que estaba de mal humor, por entenderme y porque has sido una parte muy importante todo este tiempo.

Por último, me gustaría agradecer a mi familia, en especial a mis padres porque transmitirme su fuerza y por darme todo lo mejor de ellos día a día, por decirme siempre lo que piensan y por demostrarme su cariño en todo momento. A Raquel porque ser más que mi hermana, por ser mi pilar, mi amiga, por todos los consejos, porque solo con mirarme sabes lo que está pasando por mi cabeza. A vosotros, mi más profundo agradecimiento.

Los resultados obtenidos en este trabajo han dado lugar hasta el momento a las siguientes publicaciones:

Multiple C-H Bond Activation of Phenyl-Substituted Pyrimidines and Triazines Promoted by an Osmium Polyhydride: Formation of Osmapolycycles with Three, Five, and Eight Fused Rings. Miguel Ángel Esteruelas, Israel Fernández, Antonio Herrera, Mamen Martín-Ortiz, Roberto Martínez-Álvarez, Montserrat Oliván, Enrique Oñate, Miguel Ángel Sierra, Marta Valencia. *Organometallics* **2010**, 29, 976.

Concerning the Electronic Control of Torsion Angles in Biphenyls. Mar Gómez-Gallego, Mamen Martín-Ortiz, Miguel Ángel Sierra. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6502.

Synthesis and characterization of [6]-azaosmahelicenes: the first d4-heterometallahelicenes. Olga Crespo, Beatriz Eguillor, Miguel Ángel Esteruelas, Israel Fernández, Jorge García-Raboso, Mar Gómez-Gallego, Mamen Martín-Ortiz, Montserrat Oliván, Miguel Ángel Sierra. *Chem. Comm.* **2012**, 48, 5328.

The Selective Synthesis of Metallanucleosides and Metallanucleotides: A New Tool for the Functionalization of Nucleic Acids. Mamen Martín-Ortiz, Mar Gómez-Gallego, Carmen Ramírez de Arellano, Miguel Ángel Sierra. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 12603.

Mono and Dinuclear Osmium N,N'-Di- and Tetraphenylbipyridyls and Extended Bipyridyls. Synthesis, Structure and Electrochemistry. Miguel Ángel Esteruelas, Israel Fernández, Mar Gómez-Gallego, Mamen Martín-Ortiz, Pedro Molina, Montserrat Oliván, Francisco Otón, Miguel Ángel Sierra, Marta Valencia. *Dalton Trans.* **2012**, En prensa C2DT32548A.

Abreviaturas y acrónimos

acac	Acetilacetona
AIM	Átomos Dentro de Moléculas
AMCPB	Ácido metacloroperbenzoico
σ -CAM	Metátesis σ Asistida por el Complejo
coe	cicloocteno
Cp*	pentametilciclopentadienilo
CV	Voltamperometría Cíclica
DFT	Teoría del Funcional de la Densidad
DMAD	Dimetilacetilencarboxilato
DMAP	Dimetilaminopiridina
DMF	Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DRUV	Ultravioleta de Reflectancia Difusa
GIAO	Gauge Independent Atomic Orbital
IRC	Coordenada de Reacción Intrínseco
IVCT	Transferencia de Carga por Intervalencia
MLCT	Transferencia de Carga Metal-Ligando
NBO	Orbital Natural Enlazante
NICS	Desplazamiento Químico Independiente del Núcleo
NLO	Óptica No Lineal
OSWV	Voltamperometría de Osteryoung de Onda Cuadrada

OTf	Trifluorometanosulfonato
sa	Singlete ancho
TBAF	Fluoruro de tetrabutilamonio
TBAHP	Hidrógeno fosfato de tetrabutilamonio
TBDMS	<i>Tert</i> -butildimetilsililo
TD-DFT	Teoría del Funcional de la Densidad Dependiente del Tiempo
TFA	Ácido trifluoroacético
THF	Tetrahidrofurano
THP	Tetrahidropiranyl
TMS	Trimetilsililo
tterpy	4- <i>p</i> -tolil-2,2':6',2''-terpiridina
UV	Ultravioleta
UV-Vis	Ultravioleta Visible
UV-Vis-NIR	Ultravioleta Visible Infrarrojo Cercano
VHC	Virus de la Hepatitis C

CAPÍTULO I ANTECEDENTES GENERALES

I.1. Introducción	21
I.2. Principios generales	22
I.3. Mecanismos de la ciclometalación	25
I.4. Ciclometalaciones empleando metales de transición tardíos	28
I.5. Objetivos	37

CAPÍTULO II SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE [6]-AZAOSMAPOLICICLOS: LOS PRIMEROS d^4 -HETEROMETALAHÉLICOS

II.1. Introducción	41
II.2. Resultados y discusión	42
II.3. Conclusiones	49
II.4. Parte experimental	50
II.5. Análisis estructural de los complejos 40a y 42a	56
II.6. Estudios fotofísicos	58

CAPÍTULO III ACTIVACIÓN MÚLTIPLE DE ENLACES C-H DE FENILPIRIMIDINAS Y FENILTRIAZINAS PROMOVIDA POR UN POLIHIDRURO DE OSMIO: FORMACIÓN DE OSMAPOLICICLOS CON TRES, CINCO Y OCHO ANILLOS FUSIONADOS

III.1. Introducción	65
III.2. Síntesis y caracterización de osmapoliciclos fusionados	67
III.3. Situación de enlace en los osmapoliciclos 46-51	74
III.4. Conclusiones	78
III.5. Parte experimental	79
III.6. Análisis estructural de los complejos 46-49	82

CAPÍTULO IV SÍNTESIS, ESTRUCTURA Y ESTUDIO FOTO-ELECTROQUÍMICO DE COMPLEJOS MONO Y DINUCLEARES DE OSMIO (IV) DERIVADOS DE N,N' -DI- Y TETRAFENILPIRIDINAS Y PIRIDINAS CONJUGADAS

IV.1. Introducción	85
IV.2. Síntesis de los complejos metálicos	87
IV.3. Resultados y discusión	89
IV.4. Estudios foto-electroquímicos	97

IV.5. Conclusiones	103
IV.6. Parte experimental	104
IV.7. Análisis estructural de los complejos 61 y 62	112
IV.8. Medidas electroquímicas	112

CAPÍTULO V CONTROL ELECTRÓNICO DEL ÁNGULO DE TORSIÓN EN BIFENILOS

V.1. Introducción	119
V.2. Resultados y discusión	121
V.3. Conclusiones	126

CAPÍTULO VI SÍNTESIS SELECTIVA DE METALANUCLEÓSIDOS Y METALANUCLEÓTIDOS: UNA HERRAMIENTA NUEVA PARA LA FUNCIONALIZACIÓN DE ÁCIDOS NUCLÉICOS

VI.1. Introducción	131
VI.2. Resultados y discusión	133
VI.3. Conclusiones	143
VI.4. Parte experimental	144
VI.5. Análisis estructural del complejo 82	167

CAPÍTULO VII ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD DE LOS METALACICLOS DERIVADOS DE PURINA: REACCIONES DE INSERCIÓN DE ALQUINOS

VII.1. Introducción	171
VII.2. Resultados y discusión	172
VII.3. Conclusiones	179
VII.4. Parte experimental	180
VII.5. Análisis estructural del complejo 127	184

CAPÍTULO VIII CONCLUSIONES

CAPÍTULO IX PROCEDIMIENTOS EXPERIMENTALES GENERALES

IX.1. Disolventes y reactivos	191
IX.2. Análisis cinéticos	192
IX.3. Análisis por difracción de rayos X	193
IX.4. Detalles computacionales	193

CAPÍTULO X	BIBLIOGRAFÍA	197
ANEXO	MÉTODOS COMPUTACIONALES	215

CAPÍTULO I

Antecedentes Generales

I. Antecedentes Generales

I.1. Introducción

La ciclometalación es un proceso mediado por un metal de transición en el que se produce la activación de un enlace (C-R en el Esquema 1) para dar lugar a la formación de un metalaciclo que incorpora un nuevo enlace σ metal-carbono.¹ El primer ejemplo de una reacción de ciclometalación data de 1963,² y desde entonces se ha convertido en uno de los métodos más eficientes para la preparación de compuestos con enlaces σ metal-carbono.

Se conocen reacciones de ciclometalación con prácticamente todos los metales de transición aunque los del grupo del platino (Ru, Os, Rh, Ir, Pd y Pt) han sido los que han recibido mayor atención.^{3,4} El interés del tema y sus aplicaciones han hecho que en los últimos años hayan aparecido numerosos artículos y capítulos de libros que se centran en los aspectos más destacados de este tipo de procesos.^{1,5} Generalmente, se considera que la reacción transcurre en dos etapas: coordinación inicial del metal con un grupo donador de electrones (E en el Esquema 1) seguido de la activación

¹ Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 576.

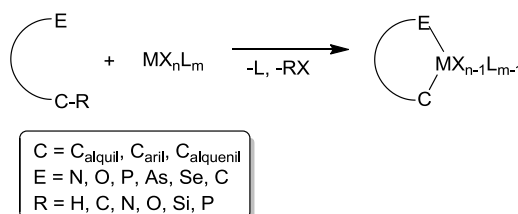
² a) Kleiman, J. P.; Dubeck, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1544. b) Cope, A. C.; Siekman, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 3272.

³ a) Dehand, J.; Pfeffer, M. *Coord. Chem. Rev.* **1976**, 18, 327. b) Omae, I. *Chem. Rev.* **1979**, 79, 287. c) Bruce, M. I. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 73. d) Constable, E. C. *Polyhedron* **1984**, 3, 1037. e) Newkome, G. R.; Puckert, W. E.; Gupta, V. K.; Kiefer, G. E. *Chem. Rev.* **1986**, 86, 451. f) Omae, I. *Coord. Chem. Rev.* **1988**, 83, 137. g) Dunina, V. V.; Zalevskaya, O. A.; Potapov, V. M. *Russ. Chem. Rev.* **1988**, 57, 250. h) Uson, R.; Fornies, J. *Adv. Organomet. Chem.* **1988**, 28, 219. i) Evans, D. W.; Baker, G. R.; Newkome, G. R. *Coord. Chem. Rev.* **1989**, 93, 155. j) Steenwinkel, P.; Gossage, R. A.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 759. k) Malinakova, H. C. *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 2636.

⁴ a) Dupont, J.; Pfeffer, M., Eds. *Palladacycles*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2008. b) Rothwell, I. P. *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 153. c) Gomez, M.; Muller, G.; Rocamora, M. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 193-195, 769. d) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2527. e) Albert, J.; Granell, J.; Muller, G. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 2101. f) Djukic, J.-P.; Sortais, J.-B.; Barloy, L.; Pfeffer, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 817.

⁵ a) Pfeffer, M. *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 335. b) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Spencer, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1917. c) Singleton, J. T. *Tetrahedron* **2003**, 59, 1837. d) Bedford, R. B. *Chem. Commun.* **2003**, 1787. e) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 4055. f) Normand, A. T.; Cavell, K. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2781. g) Selander, N.; Szabo, K. J. *Dalton Trans.* **2009**, 6267. h) Jensen, C. M. *Chem. Commun.* **1999**, 2443. i) Goldman, A. S.; Roy, A. H.; Huang, Z.; Ahuja, R.; Schinski, W.; Brookhart, M. *Science* **2006**, 312, 257.

intramolecular del enlace C-R, con el consiguiente cierre del metalaciclo. El papel del grupo donador en el proceso hace que en la gran mayoría de los casos participen heteroátomos (N, O, P, S, Se, As), aunque se conocen casos en los que la asistencia la realiza un átomo de carbono. La mayor parte de las reacciones de ciclometalación son reacciones de activación C-H, pero también se han descrito ejemplos de reacciones de activación de enlaces C-C, C-O y C-Si.



Esquema 1

I.2. Principios generales

Como se ha mencionado anteriormente, la ciclometalación transcurre en dos etapas: formación de un enlace entre el centro metálico y el (hetero)átomo E y activación intramolecular del enlace C-R. La primera etapa requiere la precoordinaación inicial del metal, un proceso que altera su densidad electrónica y supone también la aparición de restricciones estéricas que inevitablemente afectan al proceso de activación del enlace C-R.

a) Influencia del metal precursor

Un requisito obvio del metal precursor para inducir la ciclometalación es proporcionar una vacante de coordinación para el (hetero)átomo E.⁶ Para ello, se han utilizado diferentes clases de precursores:⁴ (i) complejos diméricos o poliméricos que pueden transformarse en especies monoméricas en presencia del heteroátomo, por ejemplo, $[\text{RuCl}_2(\text{cimen})]_2$, $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_2]$, $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$, $[\text{RhCl}(\text{cod})]_2$; (ii) precursores que poseen ligandos lábiles como $[\text{PdCl}_2(\text{NCMe})_2]$, $[\text{PtCl}_2(\text{SEt}_2)_2]$, $[\text{Os}(\text{PR}_3)_2\text{H}_5]$, o $[\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2\text{H}_5]$, considerando que estos dos últimos complejos tienen dos hidrógenos coordinados como dihidrógeno; (iii) complejos *-ate* como K_2PdCl_4 o K_2PtCl_4 donde uno de los ligandos aniónicos se puede desplazar fácilmente por un ligando neutro.

El segundo paso de la ciclometalación está facilitado por la presencia de ligandos básicos unidos al metal.^{4b} En particular, los procesos de activación C-H están promovidos por metales unidos a

⁴ a) Dupont, J., Pfeffer, M., Eds. *Palladacycles*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2008. b) Rothwell, I. P. *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 153. c) Gómez, M.; Muller, G.; Rocamora, M. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 193-195, 769. d) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2527. e) Albert, J.; Granell, J.; Muller, G. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691, 2101. f) Djukic, J.-P.; Sortais, J.-B.; Barloy, L.; Pfeffer, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 817.

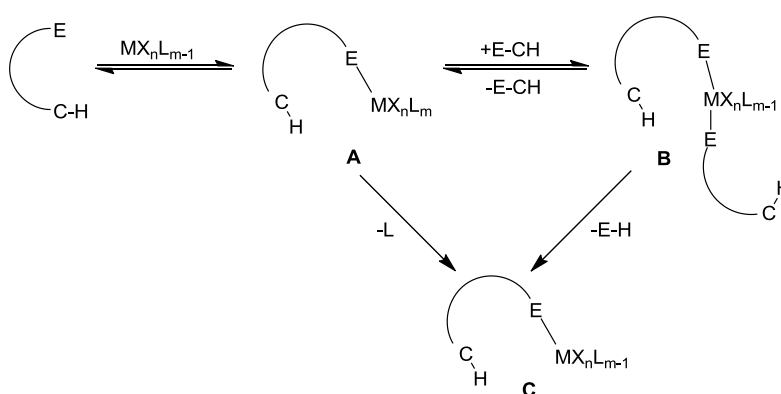
⁶ Ryabov, A. D. *Chem. Rev.* **1990**, 90, 403.

alcóxidos, ligandos alquilo o a hidruros, debido a que la captura del protón conduce a la formación de un alcohol inerte, un alcano o una molécula de H_2 , respectivamente. La formación de estos productos es la fuerza termodinámica para que el proceso de activación ocurra. Un ligando privilegiado para la ciclometalación es el acetato (AcO^-) debido a que se puede coordinar al metal de varias formas y puede, por tanto, ayudar a generar vacantes provisionalmente en el metal.^{4a} Además, su ácido conjugado es débil, por lo que no interfiere con el enlace M-C formado.

b) Influencia del grupo donador E

El efecto del grupo donador en las reacciones de ciclometalación se puede clasificar de acuerdo a su basicidad y su impedimento estérico. Generalmente, los grupos donadores encajan bien en los principios ácido-base/duro-blando descritos por Pearson.⁷ Así, las ciclometalaciones con los metales de transición temprana son más eficaces cuando el átomo donador es duro, como en el caso de alcóxidos, arilóxidos o aminas. En el otro extremo de la escala, metales blandos como los metales del grupo del platino, favorecen la ciclometalación cuando están coordinados a fosfinas o sulfuros como bases de Lewis débiles.

En el primer paso de la ciclometalación, la coordinación inicial del metal al grupo donador E, conduce al complejo **A** (Esquema 2). Sobre esta especie se puede producir la coordinación de otra molécula de reactivo a través del grupo donador, para dar lugar a la formación de **B**.⁸ La pérdida de un ligando (L ó X en **A**) o la descoordinación de una molécula de reactivo en **B**, conduce al complejo coordinativamente insaturado **C**. El complejo **C** es el intermedio clave para la activación del enlace C-H y su formación depende de la fortaleza del enlace M-E, gobernada a su vez por factores estéricos y electrónicos.



Esquema 2

⁴ a) Dupont, J., Pfeffer, M., Eds. *Palladacycles*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2008.

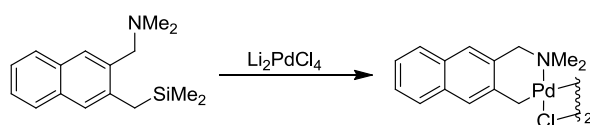
⁷ Pearson, R. G. *Chemical Hardness*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 1997.

⁸ a) Ryabov, A. D.; Sakodinskaya, I. K.; Yatsimirsky, A. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, 2629. b) Alsters, P. L.; Engel, P. F.; Hogerheide, M. P.; Copijn, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *Organometallics* **1993**, 12, 1831.

c) Influencia del enlace C-R

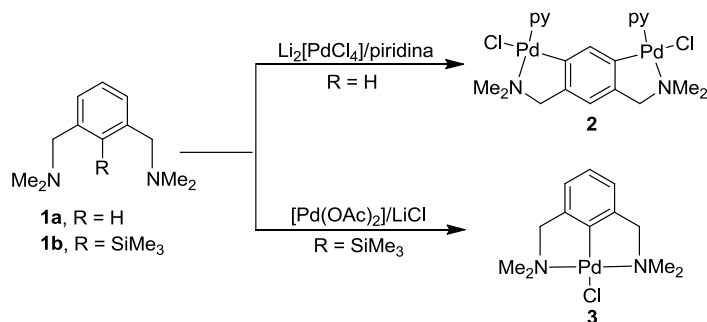
La preferencia de los metales de transición para formar ciclos de cinco eslabones induce cierto grado de regioselectividad en las reacciones de ciclometalación,^{3c,9,10} Cuando esto no es posible, la reacción puede dar lugar a la formación de ciclos de diferentes tamaños, desde anillos de tres eslabones (el más pequeño conocido) a ocho eslabones, siendo más comunes los ciclos de cuatro y seis eslabones.¹¹

Otra forma de dirigir la regioselectividad del proceso es la activación de una posición determinada. Así, los precursores de Pd(II) prefieren la activación del enlace C-Si a la activación C-H,¹² aunque dé lugar a la formación de un metalaciclo de seis eslabones (Esquema 3).



Esquema 3

Van Koten ha estudiado la selectividad para la ciclopaladación del ligando **1** (Esquema 4). En ausencia de un grupo director (**1a**, R = H), la ciclación se produce en la posición menos impedida dando lugar al complejo **2**.^{13,14} Sin embargo, la incorporación de grupo director (**1b**, R = SiMe₃) conduce a la formación del complejo **3**.



Esquema 4

³ c) Bruce, M. I. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 73.

⁹ Gill, D. F.; Mann, B. E.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 270.

¹⁰ Albinati, A.; Affolter, S.; Pregosin, P. S. *Organometallics* **1990**, 9, 379.

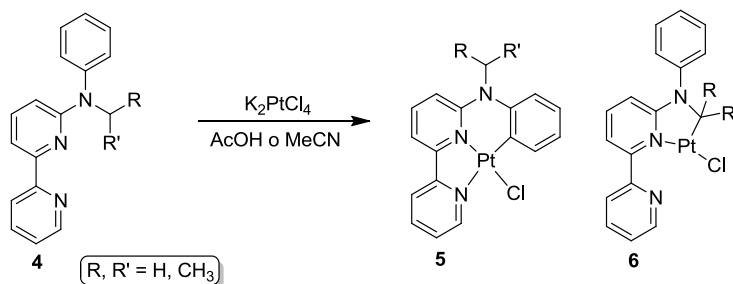
¹¹ a) Mohr, F.; Priver, S. H.; Bhargava, S. K.; Bennett, M. A. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 1851. b) Jordan, R. F.; Guram, A. S. *Organometallics* **1990**, 9, 2116. c) Mata, J. A.; Chianese, A. R.; Miecznikowski, J. R.; Poyatos, M.; Peris, E.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2004**, 23, 1253.

¹² Valk, J.-M.; Boersma, J.; van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **1994**, 483, 213.

¹³ Trofimenko, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1808.

¹⁴ Steenwinkel, P.; Gossage, R. A.; Maunula, T.; Grove, D. M.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 763.

La configuración electrónica del enlace que se va a activar (C-R en el Esquema 1) juega un papel muy importante como se verá en el apartado I.3, pero la naturaleza del metal y de sus ligandos pueden dirigir la selectividad del proceso.^{15,16} Así, cuando se hace reaccionar la bipyridina **4** con K_2PtCl_4 en acetonitrilo como disolvente coordinante, tiene lugar la activación $C(sp^2)-H$ para formar el producto **5**, mientras que si se utiliza como disolvente ácido acético se obtiene el producto de activación $C(sp^3)-H$, termodinámicamente más estable **6** (Esquema 5).¹⁷ El estudio de la influencia del disolvente se ha llevado a cabo también en reacciones con paladio¹⁸ y rutenio.¹⁹



Esquema 5

La labilidad del enlace a activar (C-R) se puede modular variando la naturaleza de los sustituyentes. Así, la acidez de los enlaces C-H alifáticos se puede aumentar incorporando sustituyentes electroattractores en la posición α . Por otro lado, las reacciones de ciclometalación con enlaces $C_{arilo}-H$, se promueven incorporando sustituyentes electrodonadores en el anillo aromático.^{6,20} El impedimento estérico en la esfera de coordinación del metal puede ser otro factor para favorecer la activación en el enlace C-R. Por ejemplo, se han observado numerosos procesos de activación C-H en grupos *tert*butilo situados en las proximidades del centro metálico. En situaciones en las que el sustrato tiene una elevada preorganización, la activación C-H se beneficia del mínimo coste entrópico del proceso de ciclación.

I.3. Mecanismos de la ciclometalación

Los tres mecanismos diferenciados para la activación de un enlace C-H en una reacción de ciclometalación son: *activación electrófila*, *adición oxidante* y *metátesis de enlace σ* .^{6,17,21,22} La

⁶ Ryabov, A. D. *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 403.

¹⁵ Mann, B. E.; Shaw, B. L.; Slade, R. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1971**, 2976.

¹⁶ Cheney, A. J.; Mann, B. E.; Shaw, B. L.; Slade, R. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1971**, 3833.

¹⁷ Garner, A.; Harris, C. F.; Vezzu, D. A. K.; Pike, R. D.; Huo, S. *Chem. Comm.* **2011**, *47*, 1902.

¹⁸ Vázquez-García, D.; Fernández, A.; López-Torres, M.; Rodríguez, A.; Gómez-Blanco, N.; Viader, C.; Vila, J.; Fernández, J. *Organometallics* **2010**, *29*, 3303.

¹⁹ Granell, J.; Martínez, M. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 11243.

²⁰ Parshall, G. W. *Acc. Chem. Res.* **1970**, *3*, 139.

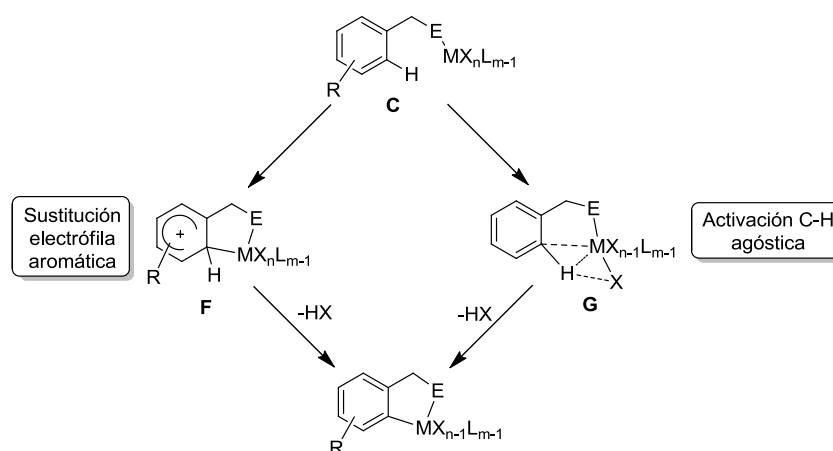
²¹ Canty, A. J.; van Koten, G. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 406.

configuración electrónica del metal junto con la naturaleza del enlace C-H, en particular la hibridación del átomo de carbono, determina qué mecanismo puede ser el más probable. Pequeños cambios en el grupo donador E pueden influir de forma decisiva en el proceso.

a) Activación C-H electrófila

Este mecanismo es frecuente en reacciones que utilizan metales de transición pobres en electrones. Un ejemplo clásico son las activaciones de enlace $C_{arilo}\text{-H}$ empleando Pd(II) y, en menor extensión, Pt(II). La reacción se acelera con sustituyentes donadores de electrones en el anillo aromático, por lo que el mecanismo se asemeja al de la sustitución electrófila aromática en compuesto orgánicos (Esquema 6).

En el mecanismo de activación electrófila, los aniones acetato y carbonato desempeñan un papel relevante. Ambos aniones pueden actuar como ligandos del metal, aceptores del enlace de hidrógeno y como bases capaces de acelerar el proceso de activación del enlace $C_{arilo}\text{-H}$ en el complejo σ intermedio propuesto en el proceso (**F** en el Esquema 6). Este modelo se ha refinado recientemente mediante estudios teóricos que predicen interacciones agósticas en la etapa inicial del proceso de activación del enlace.²³ El intermedio propuesto en este caso (**G**) muestra una interacción metal-hidrógeno y una estabilización débil carbono-metal.²⁴



Esquema 6

Para diferenciar entre los dos intermedios se pueden emplear parámetros geométricos. Así, en el complejo agóstico **G** el enlace $M\cdots H$ es corto, mientras que el enlace C-H se alarga debido a la formación del enlace de hidrógeno. Por otro lado, en el complejo **F** el enlace $M\cdots H$ se espera que sea largo y que el ángulo M-C-H sea amplio. Además, las cargas atómicas calculadas muestran que el en

²² Vicente, J.; Saura-Llamas, I. *Comments Inorg. Chem.* **2007**, 28, 39.

²³ Davies, D. L.; Donald, S. M. A.; Macgregor, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 13754.

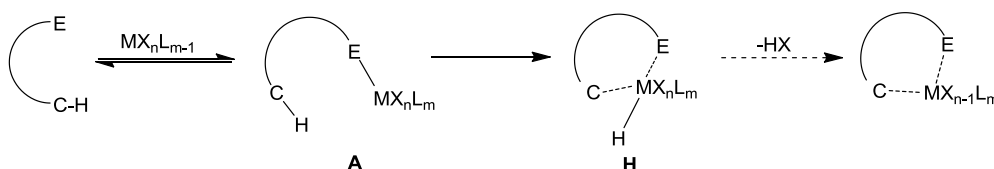
²⁴ Omae, I. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 1128.

intermedio agóstico solo hay interacciones en el enlace C-H, mientras que el intermedio **F** hay una carga parcial positiva distribuida por todos los carbonos conjugados. Debido a la dificultad para obtener datos estructurales en los intermedios relevantes, el método más eficaz para diferenciarlos es la correlación entre la velocidad de ciclometalación con la capacidad electrodonadora de los sustituyentes en el anillo aromático.²⁰ Así, una elevada correlación en la gráfica de Hammett sugiere un proceso dirigido por el intermedio **F**, mientras que una correlación débil indica que la ciclometalación ocurre a través del intermedio **G**. Por último, los efectos isotópicos no permiten diferenciar claramente entre ambos caminos de reacción al ser escasamente significativos.

b) Adición Oxidante

El mecanismo de ciclometalación mediante adición oxidante de un enlace C-H (C-R) es el más probable en el caso de activaciones de enlace $C_{alquilo}-H$ con metales ricos en electrones, generalmente Ir(I), Rh(I) y Os(II).

Al contrario de lo que ocurre en las interacciones agósticas, la adición oxidante requiere la población directa del orbital σ^* antienlazante del enlace C-H, transfiriéndose dos electrones desde el metal hacia el ligando. Como se indica en el Esquema 7, tras la adición oxidante, el intermedio **H** formado evoluciona bien de forma espontánea o mediante eliminación reductora de HX ó RX inducida por una base. La facilidad con la que se produce la eliminación reductora depende la rigidez del ligando, la estabilidad del metal en alto estado de oxidación y las condiciones de la reacción.



Esquema 7

La principal diferencia entre la adición oxidante y la activación electrófila reside en el papel que juega el enlace C-H en el proceso. Si la activación electrófila era claramente sensible a los sustituyentes donadores de electrones y se caracterizaba por sus efectos isotópicos cinéticos poco significativos, la adición oxidante en un enlace $C_{arilo}-H$ se acelera notablemente con sustituyentes electroattractores y da lugar a efectos isotópicos cinéticos notables. La Tabla 1 recoge un resumen de los aspectos más significativos de ambos mecanismos.

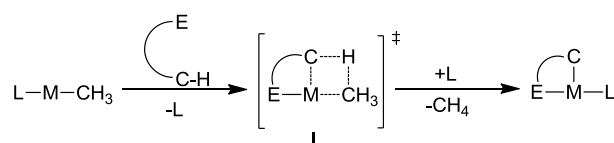
²⁰ Parshall, G. W. *Acc. Chem. Res.* **1970**, 3, 139.

Tabla 1. Diferencias entre la adición oxidante y la activación electrófila.

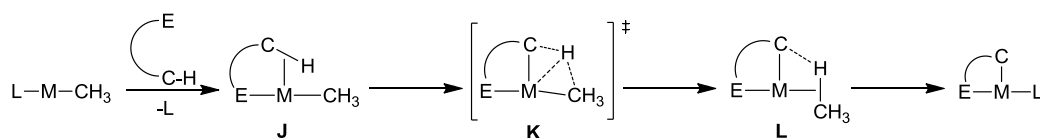
Activación Electrófila	Adición Oxidante
Predominan interacciones electrodonadoras	Predominan interacciones aceptoras
Las velocidades de activación en C _{arilo} -H están correlacionadas con la capacidad electrodonadora de los sustituyentes	Las velocidades de activación en C _{arilo} -H no se correlaciona con la capacidad electrodonadora de los sustituyentes
Efectos isotópicos cinéticos poco significativos	Elevados efectos isotópicos cinéticos

c) Metátesis de enlace σ

Este mecanismo requiere metales pobres en electrones como son los metales de transición temprana de alta valencia. En el Esquema 8 se muestra el proceso general para un metal precursor que posee un ligando CH₃ y a través de un estado de transición de cuatro eslabones I.

**Esquema 8**

La metátesis de enlace σ se ha propuesto también para metales de transición tardíos, aunque en una versión modificada.^{25,26} Debido a la elevada densidad electrónica de este tipo de metales, el metal estabiliza el complejo σ (K, Esquema 9). El proceso se ha denominado metátesis σ asistida por el complejo (σ -CAM) y se postula que ocurre en ciclometalaciones donde están involucrados hidruros de renio, rutenio y osmio como precursores.

**Esquema 9**

1.4. Ciclometalaciones empleando metales de transición tardíos

Se conocen reacciones de ciclometalación mediadas prácticamente por todos los metales de transición, desde los grupos 3-5 (los menos reactivos en este tipo de procesos) a los metales del grupo

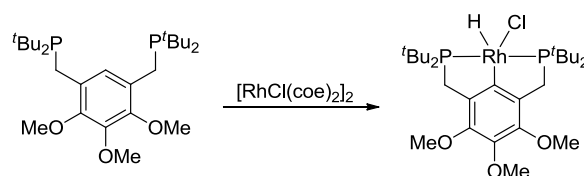
²⁵ Perutz, R. N.; Sabo-Etienne, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 2578.

²⁶ Liu, Z. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 2280.

del platino, posiblemente los más empleados. Esta introducción no pretende resumir la enorme cantidad de información que existe sobre estos procesos, un tema que, por otra parte, se ha recogido en revisiones, capítulos de libros y monografías.¹ Los apartados siguientes resumen los aspectos más significativos de las reacciones de ciclometalación empleando los metales de transición que se han utilizado en este trabajo: osmio, iridio y rodio.

a) Ciclometalaciones con rodio e iridio

Las reacciones de ciclometalación con rodio se conocen desde finales de la década de 1960²⁷ y desde entonces los complejos de Rh(I) y, aún más, sus análogos de Ir(I),²⁸ se han empleado como sistemas modelo para la investigación de los mecanismos de activación C-H mediante adición oxidante.²⁹ Los precursores típicos de M(I) (M = Ir, Rh) suelen ser dímeros como [MX(olefina)₂]₂ y [MX(CO)₂]₂ y sus análogos monoméricos MXL(olefina)₂ y MXL(CO)₂, en los que X puede ser un anión (Cl, Br o alcóxidos) y L es un donador neutro como una fosfina o un anillo de piridina (Esquema 10).



Esquema 10

A pesar de sus semejanzas,³⁰ las diferencias entre la reactividad intrínseca de ambos metales (diferentes radios atómicos y, en consecuencia, diferente densidad de carga), hacen que las ciclometalaciones con iridio y rodio requieran, en ocasiones, distintas condiciones de reacción. Un ejemplo lo tenemos en la ciclación del ligando *P,C,P*-tridentado **7**, que a temperatura ambiente con [IrCl(coe)₂]₂ (coe = cicloocteno) conduce mayoritariamente a la formación del complejo **8** procedente de la activación C-H, mientras que el complejo **9**, procedente de la activación C-C, se forma en menor cantidad (Esquema 11). Solo cuando se calienta a 100 °C **8** se transforma en el complejo **9** termodinámicamente favorecido. En el caso de la reacción con [RhCl(coe)₂]₂, el complejo **10**, inicialmente formado, se convierte en el C-C activado (**11**) a temperatura ambiente después de varias

¹ Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576.

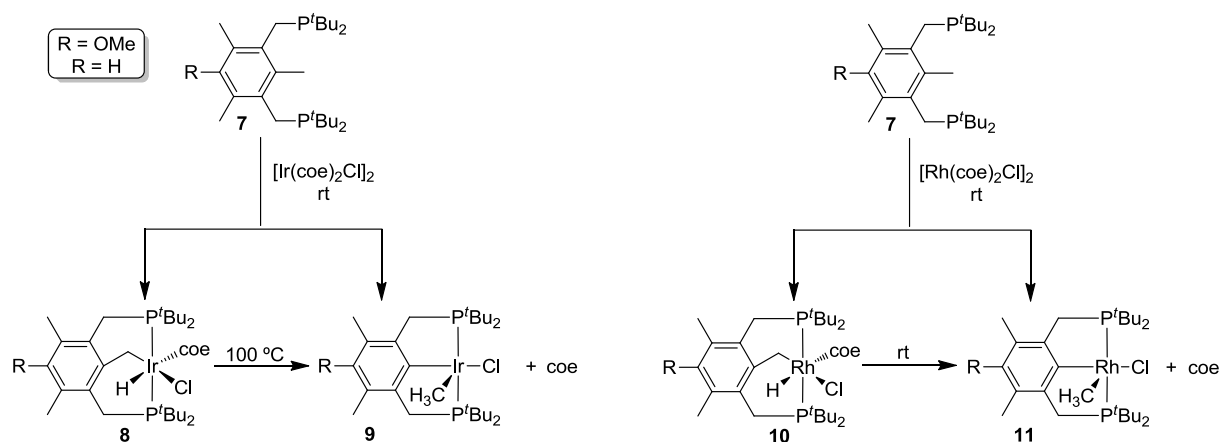
²⁷ Keim, W. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *14*, 179.

²⁸ Vaska, L. *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 335.

²⁹ a) Rybtchinski, B.; Cohen, R.; Ben-David, Y.; Martin, J. M. L.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 11041. b) Lewis, J. C.; Wu, J.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Organometallics* **2005**, *24*, 5737. c) Vigalok, A.; Uzan, O.; Shimon, L. J. W.; Ben-David, Y.; Martin, J. M. L.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12539.

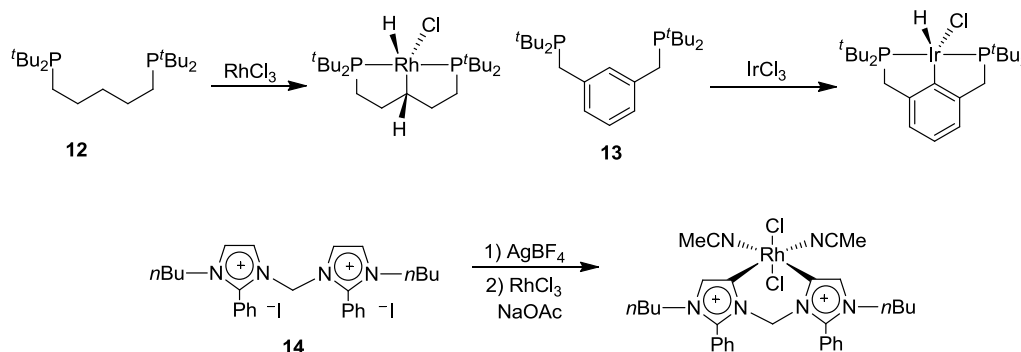
³⁰ Scott, N. M.; Dorta, R.; Stevens, E. D.; Correa, A.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3516.

horas. La baja reactividad del complejo de iridio **8** es compatible con la elevada estabilidad de la especie Ir-H comparadas con sus análogas de rodio.³¹



Esquema 11

Los complejos de rodio y de iridio de alta valencia también han demostrado su eficacia en este tipo de procesos. Así, por ejemplo, se conocen reacciones de activación de enlaces C-H en bisfosfinas **12**³² y **13**³³ o en sales de bisimidazolio **14**³⁴ empleando RhCl₃ o IrCl₃ (Esquema 12).



Esquema 12

El IrCl₃ es el precursor más empleado en la preparación de los *N,C*-iridaciclos triciclometalados **15**. Estos compuestos presentan interesantes propiedades fotoluminiscentes y, para favorecer la formación del isómero *fac*- **15b** (el más eficiente) frente al *mer*- **15a**, es necesario realizar la tercera

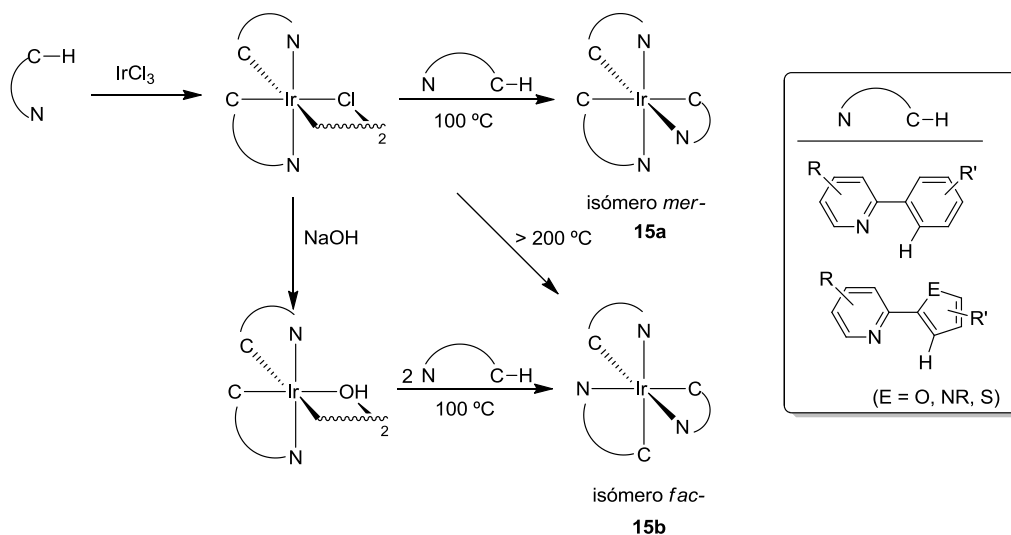
³¹ Rybtchinski, B.; Vigalok, A.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12406.

³² Crocker, C.; Errington, R. J.; Markham, R.; Moulton, C. J.; Odell, K. J.; Shaw, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4373.

³³ a) Moulton, C. J.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 1020. b) Crocker, C.; Empsall, H. D.; Errington, J.; Hyde, E. M.; McDonald, W. S.; Markham, R.; Norton, M. C.; Shaw, B. L.; Weeks, B. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1982**, 1217.

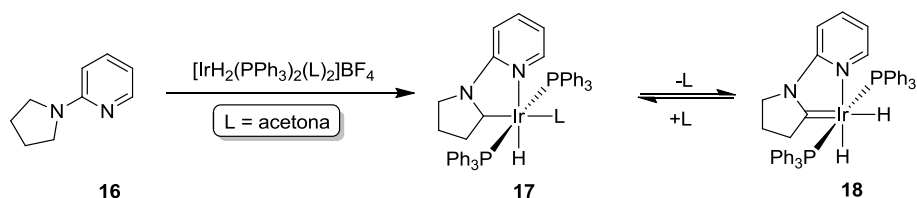
³⁴ Yang, L.; Krüger, A.; Neels, A.; Albrecht, M. *Organometallics* **2008**, *27*, 3161.

ciclometalación a altas temperaturas (>200 °C) (Esquema 13).³⁵ El complejo IrCl_3 se ha utilizado también para la síntesis y estudio de las propiedades fotoluminiscentes de complejos bimetalícos mixtos $\text{Pt(II)}\text{-Ir(III)}$ empleando como ligando la 4,6-di-(4-*tert*-butilfenil)pirimidina.³⁶



Esquema 13

La mayor afinidad del iridio frente al rodio para estabilizar hidruros permite ampliar el abanico de precursores de alta valencia en la formación de iridametalciclos. Entre estos precursores cabe destacar los polihidruros $[\text{IrH}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{acetona})_2]^+$ o $[\text{IrH}_5(\text{PPh}_3)_2]$, que eliminan H_2 después de la activación C-H, lo que proporciona una fuerza directora termodinámica para la ciclometalación. La reacción entre el hidruro $[\text{IrH}_2(\text{PPh}_3)_2(\text{acetona})_2]\text{BF}_4$ y la 2-pirrolidinpiridina **16** conduce a la activación $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ a temperatura ambiente formando el complejo **17**. La estabilidad de este complejo depende del disolvente de la reacción. En disolventes no coordinantes se produce la eliminación de hidrógeno para dar el iridacarbeno **18** (Esquema 14).³⁷



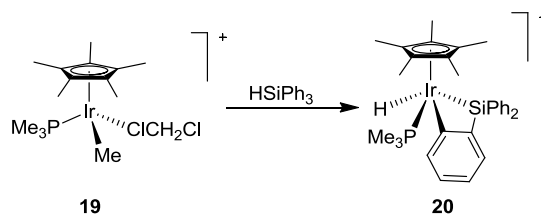
Esquema 14

³⁵ a) Nonoyama, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, 47, 767. b) Tamayo, A. B.; Alleyne, B. D.; Djurovich, P. I.; Lamansky, S.; Tsyba, I.; Ho, N. N.; Bau, R.; Thompson, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 7377.

³⁶ Kozhevnikov, V.; Durrant, M.; Williams, J. *Inorg. Chem.* **2011**, 50, 7598.

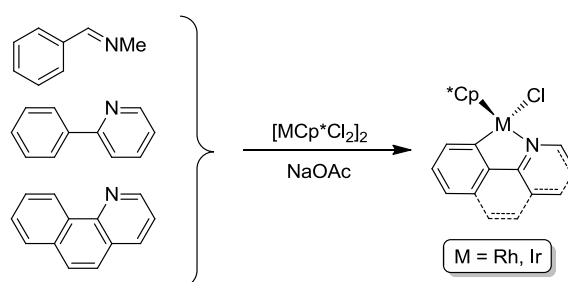
³⁷ Clot, E.; Chen, J.; Lee, D.-H.; Sung, S. Y.; Appelhans, L. N.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H.; Eisenstein, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 8795.

Los complejos de iridio que poseen un ligando Cp* (Cp* = pentametilciclopentadienilo) constituyen otra clase muy útil de precursores para la cicloiridiación. Por ejemplo, el complejo $[\text{Ir}(\text{Cp}^*)\text{H}_2(\text{PMe}_3)]$ elimina fotoquímica o térmicamente H_2 , dando lugar a una especie insaturada de iridio (I) capaz de activar alcanos no funcionalizados.³⁸ Es interesante también el proceso de activación del HSiPh_3 con el complejo **19** que conduce a una especie metalada de Ir(V) **20** (Esquema 17).³⁹



Esquema 17

En los últimos años las ciclometalaciones empleando los complejos diméricos $[\text{M Cp}^*\text{Cl}_2]_2$ ($\text{M} = \text{Ir}, \text{Rh}$) han recibido una especial atención ya que permiten llevar a cabo la activación de enlaces $\text{Csp}^2\text{-H}$ y $\text{Csp}^3\text{-H}$ en condiciones suaves.⁴⁰ La naturaleza electrófila del metal y el hecho de que el acceso a especies de Rh(V) e Ir(V) sea energéticamente muy costoso, hacen que en este tipo de procesos la activación C-H a través de un mecanismo adición oxidante-eliminación reductora sea poco probable. Es mucho más razonable proponer mecanismos en los que la etapa de activación del enlace C-H sea un proceso electrófilo. El hecho de que las reacciones con $[\text{MCp}^*\text{Cl}_2]_2$ se lleven a cabo en presencia de NaOAc apoya esta hipótesis. La combinación $[\text{MCp}^*\text{Cl}_2]_2/\text{NaOAc}$ se ha empleado en la activación *N*-dirigida de enlaces C-H en fenilpiridinas, bencilaminas, benciliminas y feniloxazolininas entre otros (Esquema 18).⁴¹



Esquema 18

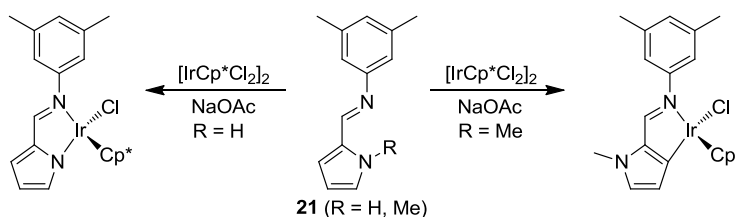
³⁸ Janowicz, A. H.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3929.

³⁹ Klei, S. R.; Tilley, T. D.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1816.

⁴⁰ Boutadla, Y.; Davies, D. L.; Jones, R. C.; Singh, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3438.

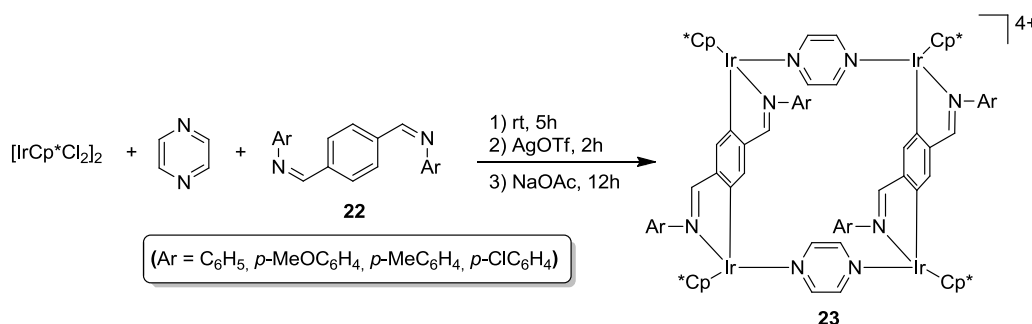
⁴¹ a) Li, L.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12414. b) Davies, D. L.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Giardiello, M.; Hilton, S. T.; Russell, D. R. *Dalton Trans.* **2003**, 4132. c) Bauer, W.; Prem, M.; Polborn, K.; Sünkel, K.; Steglich, W.; Beck, W. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 485. d) Wik, B. J.; Romming, C.; Tilset, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *189*, 23.

La activación competitiva de los enlaces N-H puede ocasionar un problema de selectividad en estas reacciones. Así, para que se produzca la cicloiridación de la pirrolimina **21** es necesario que el enlace N-H del pirrol esté sustituido (Esquema 19).⁴² Los perfiles de reacción calculados para los dos procesos de activación sugieren un estado de transición similar que posee un metalacido de seis eslabones con cierto grado de interacción agóstica. Los cálculos DFT realizados apoyan el resultado de la reacción debido a que la activación N-H está favorecida termodinámicamente y cinéticamente.



Esquema 19

La combinación activación C-H/coordinación del metal se ha empleado en la síntesis de macrociclos. Así, la reacción de 2,4,6-tri(4-piridil)-1,3,5-triazina, $[\text{IrCp}^*\text{Cl}_2]_2$ y las correspondientes tereftal-bisiminas *N,N'*-disustituidas **22** en presencia de AgOTf conduce a la formación de una serie de macrociclos coordinados a iridio **23** capaces de formar complejos con distintos donadores π (Esquema 20).⁴³

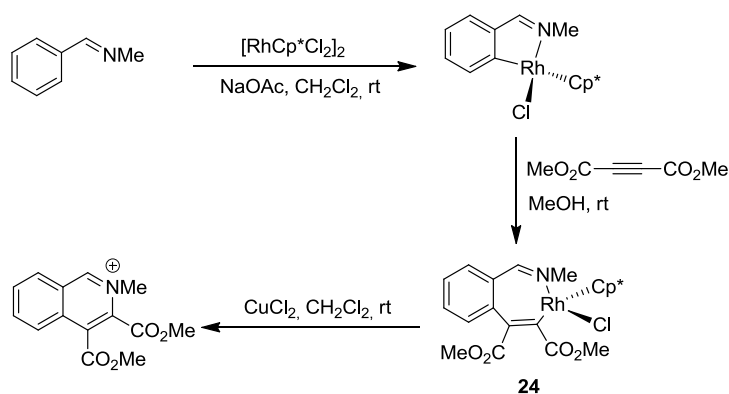


Esquema 20

Si se emplean iminas como grupos donadores, la ciclometalación y posterior inserción de alquinos constituye un proceso eficiente para la síntesis de sales de isoquinolinio (**24**) con la regeneración del precursor de rodio (Esquema 21).^{43a}

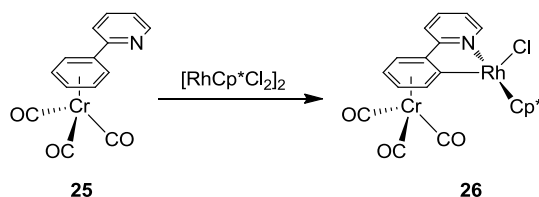
⁴² Davies, D. L.; Donald, S. M. A.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Little, C.; Macgregor, S. A. *Organometallics* **2006**, 25, 5976.

⁴³ a) Han, Y.; Lin, Y.; Hor, T.; Jin, G. *Organometallics* **2012**, 31, 995. b) Han, Y.; Li, H.; Weng, L.; Jin, G. *Chem. Comm.* **2010**, 46, 3556.



Esquema 21

Finalmente, también se ha descrito la ciclometalación del areno cromotricarbonilo **25**.⁴⁴ A pesar de tratarse de un anillo aromático fuertemente desactivado, el rodacilo **26** se obtiene a temperatura ambiente. La reacción es diastereoselectiva y conduce exclusivamente al producto en el que el ligando Cl y el grupo $\text{Cr}(\text{CO})_3$ se encuentran en disposición *anti* (Esquema 22).



Esquema 22

b) Ciclometalaciones con osmio

Comparadas con otros metales de su grupo, las ciclometalaciones con osmio han recibido mucha menor atención. La mayoría de las reacciones descritas en la bibliografía siguen un mecanismo de adición oxidante. El complejo $\text{Os}_3(\text{CO})_{12}$ se ha utilizado con frecuencia para las ciclometalaciones en arenos activados con sustituyentes electrodonadores.⁴⁵ Otros complejos de $\text{Os}(\text{II})$ también proporcionan acceso a especies de $\text{Os}(0)$, como por ejemplo $\text{OsMe}_2(\text{Cp}^*)(\text{DMSO})$,⁴⁶ $\text{OsHCl}(\text{Cp})(\text{P}^i\text{Pr}_3)(\text{SiPh}_3)$ ⁴⁷ y $\text{OsX}(\text{Cp})(\text{PR}_3)$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{OTf}$).⁴⁸

⁴³ a) Han, Y.; Lin, Y.; Hor, T.; Jin, G. *Organometallics* **2012**, 31, 995.

⁴⁴ Scheeren, C.; Maasarani, F.; Hijazi, A.; Djukic, J.-P.; Pfeffer, M.; Zaric, S. D.; Le Goff, X.-F.; Ricard, L. *Organometallics* **2007**, 26, 3336.

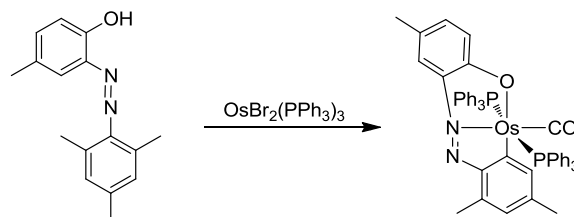
⁴⁵ a) Colbran, S. B.; Irele, P. T.; Johnson, B. F. G.; Lahoz, F. J.; Lewis, J.; Raithby, P. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1989**, 2023. b) Poola, B.; Carrano, C. J.; Richmond, M. G. *Organometallics* **2008**, 27, 3018. c) Raha, A. K.; Ghosh, S.; Karim, M. M.; Tocher, D. A.; Begum, N.; Sharmin, A.; Rosenberg, E.; Kabir, S. E. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 3613. d) Cabeza, J. A.; del Río, I.; Riera, V.; Suarez, M. *Organometallics* **2004**, 23, 1107. e) Hwang, K.-W.; Chen, J.-L.; Chi, Y.; Lin, C.-W.; Cheng, Y.-M.; Lee, G.-H.; Chou, P.-T.; Lin, S.-Y.; Shu, C.-F. *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 3307.

⁴⁶ Kisenyi, J. M.; Sunley, G. J.; Cabeza, J. A.; Smith, A. J.; Adams, H.; Salt, N. J.; Maitlis, P. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1987**, 2459.

⁴⁷ Baya, M.; Crochet, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, 20, 240.

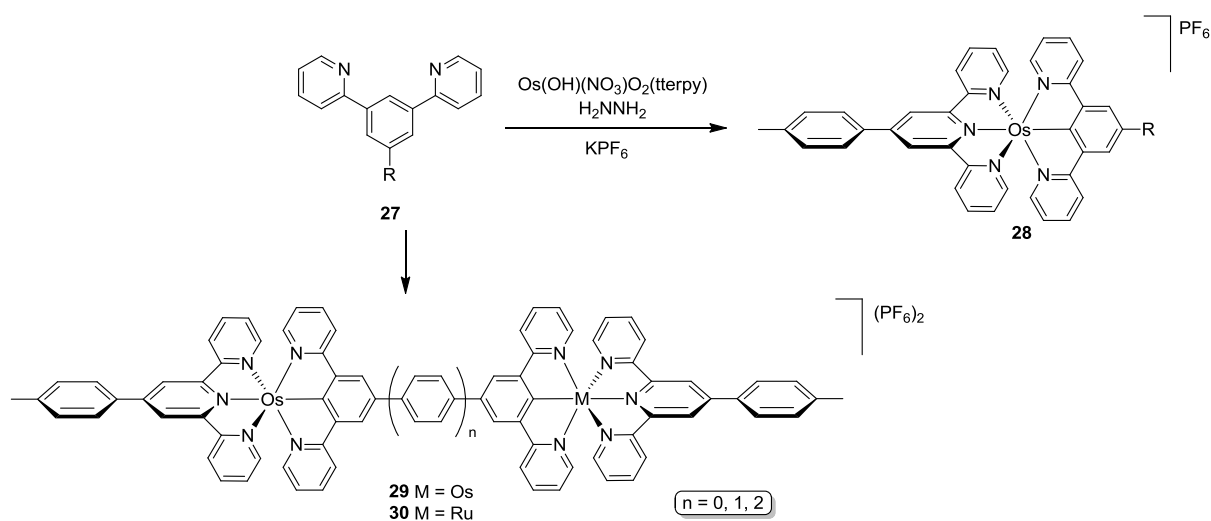
⁴⁸ Esteruelas, M. A.; López, A. M.; Oñate, E.; Royo, E. *Organometallics* **2005**, 24, 5780.

Los complejos de Os(II) de fórmula general OsX_2L_n ($n = 3, 4$) se han empleado para la activación de enlaces $\text{Csp}^2\text{-H}$ tanto vinílicos⁴⁹ como arílicos⁵⁰ e, incluso, enlaces $\text{Csp}^2\text{-Csp}^3$ (Esquema 23).⁵¹



Esquema 23

Este tipo de complejos son los más utilizados para llevar a cabo la ciclometalación de ligandos N,C,N -tridentados, como el complejo **27**, para formar el complejo catiónico **28**. La misma estrategia se ha seguido para la preparación de los complejos homometálicos de valencia mixta **29**.⁵² Los correspondientes complejos heteronucleares **30** preparados mediante la ciclometalación secuencial con rutenio y osmio⁵³ son luminiscentes y se emplean para el estudio de procesos de transferencia de energía (Esquema 24).⁵⁴



Esquema 24

Finalmente, Esteruelas ha estudiado el empleo de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ en la activación de enlaces C-H. Estudios experimentales y cálculos DFT sugieren que la ciclometalación se inicia por la pérdida de dos

⁴⁹ Zhang, L.; Dang, L.; Wen, T. B.; Sung, H. H.-Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *Organometallics* **2007**, 26, 2849.

⁵⁰ Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Garcés, K.; Oliván, M.; Oñate, E. J. *Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 10998.

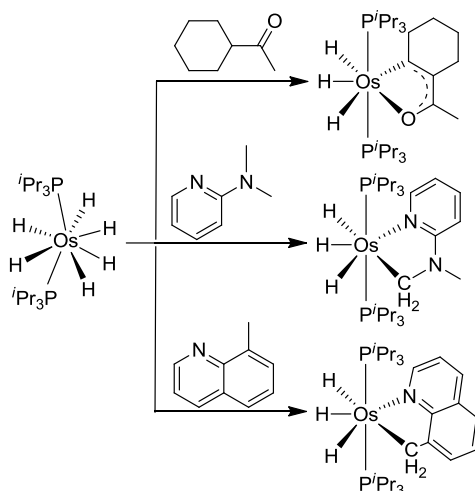
⁵¹ Acharyya, R.; Peng, S.-M.; Lee, G.-H.; Bhattacharya, S. *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 7378.

⁵² Beley, M.; Collin, J.-P.; Sauvage, J.-P. *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 4539.

⁵³ Beley, M.; Chodorowski, S.; Collin, J.-P.; Sauvage, J.-P.; Flamigni, L.; Barigelletti, F. *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 2543.

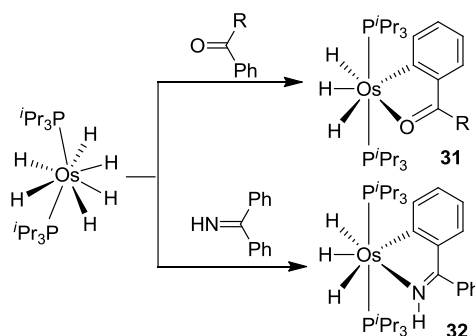
⁵⁴ Barigelletti, F.; Flamigni, L.; Guardigli, M.; Juris, A.; Beley, M.; Chodorowski-Kimmes, S.; Collin, J.-P.; Sauvage, J.-P. *Inorg. Chem.* **1996**, 35, 136.

moléculas de hidrógeno, inducida por la coordinación del heteroátomo. Así, el complejo de osmio (II) coordinativamente insaturado puede dar la adición oxidativa del enlace C-H. Este complejo precursor de osmio es muy versátil para un amplio rango de procesos de activaciones de enlace, como las activaciones $C_{alquilo}-H$ asistida por átomos de oxígeno y nitrógeno. Así, en el caso de la metilciclohexilcetona se produce la activación tanto del grupo CH_2 en posición β como del CH en posición α respecto al grupo carbonilo.⁵⁵ Además, se ha observado la activación de un enlace $C(sp^3)$ del grupo metilo tanto de la 2-dimetilaminopiridina como de la 8-metilquinolina (Esquema 25).⁵⁶



Esquema 25

Del mismo modo, el complejo $OsH_6(P^iPr_3)_2$ activa enlaces $C_{arilo}-H$ de iminas aromáticas⁵⁷ y de cetonas aromáticas,⁵⁸ dando lugar a los correspondientes complejos trihidruro **31** y **32** (Esquema 26).



Esquema 26

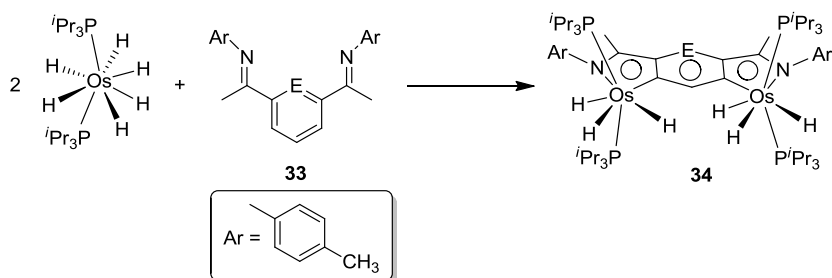
⁵⁵ Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, 20, 2635.

⁵⁶ Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Olivan, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, 26, 5140.

⁵⁷ Barea, G.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; López, A. M.; Oñate, E.; Tolosa, J. I. *Organometallics* **1998**, 17, 4065.

⁵⁸ Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Maseras, F.; Oñate, E.; Tomas, J. *Organometallics* **2001**, 20, 442.

Por otro lado, se ha estudiado la capacidad del complejo hexahidruro para formar osmapoliciclos. Así, en la reacción con la piridina **33** da lugar al complejo tricíclico aromático **34** como resultado de la activación de los dos enlaces C-H en *meta* del anillo de piridina (Esquema 27).⁵⁹



Esquema 27

I.5. Objetivos

El objetivo general de este trabajo es utilizar reacciones de activación C-H como herramienta para construir moléculas complejas, en las que la introducción de un metal de transición puede dar lugar a compuestos con propiedades definidas: luminiscencia, interacción entre centros metálicos y nuevos tipos de sistemas biológicos. Los objetivos concretos son los siguientes:

- Síntesis y estudio de heterometalhelicenos obtenidos por reacción de activación C-H empleando complejos de Os(VI).
- Formación de osmapoliciclos mediante activación múltiple de enlaces C-H en pirimidinas y triazinas sustituidas.
- Síntesis y estudio electroquímico de complejos bipiridilo mono y dinucleares de Os(VI) con diferentes espaciadores.
- Estudio de la influencia del ángulo de torsión sobre la conjugación de bifenilos.
- Síntesis selectiva de metalanucleósidos y metalanucleótidos por reacciones de activación C-H con derivados de arilpurina.
- Estudio de su reactividad en reacciones de inserción de triples enlaces carbono-carbono.

⁵⁹ Esteruelas, M. A.; Masamunt, A. B.; Oliván, M.; Oñate, E.; Valencia, M. J. *Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11612.

CAPÍTULO II

Síntesis y Caracterización de [6]-azaosmapoliciclos: Los Primeros d^4 -Heterometalahelicenos

II. Síntesis y Caracterización de [6]-azaosmapoliciclos: Los Primeros d^4 -Heterometalahelicenos

II.1. Introducción

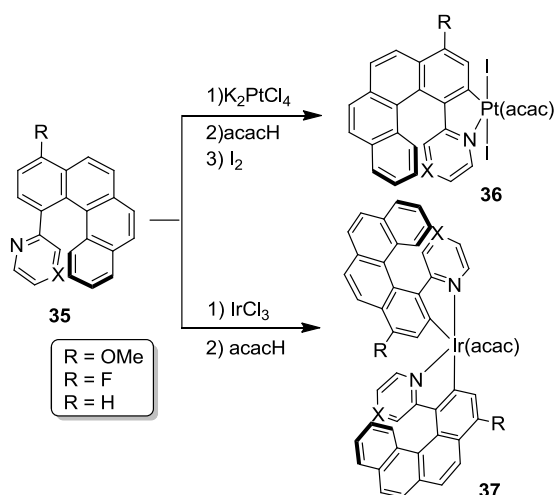
Los heterometalahelicenos constituyen una clase de $[n]$ heterohelicenos⁶⁰ donde el grupo CH se reemplaza formalmente por un metal de transición y sus ligandos asociados.⁶¹ Estas interesantes estructuras⁶² permiten el estudio del efecto de la incorporación de los electrones d del metal en el esqueleto π y, por tanto, de la aromaticidad y de todas las propiedades que están relacionadas con el acoplamiento electrónico a lo largo del sistema. Los primeros compuestos de este tipo son d^8 -, d^7 -, d^6 -azaplatinahelicenos **36** y d^6 -azairidahelicenos **37** y se han obtenido recientemente por reacción del preheliceno **35** con K_2PtCl_4 e $IrCl_3$, respectivamente (Esquema 28).⁶³

⁶⁰ a) Martin R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1974**, *13*, 649. b) Katz T. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1921. c) Urbano, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3986. d) Rajca, A.; Miyasaka M. in *Functional Organic Materials: Syntheses, Strategies and Applications* (Eds.: T. J. J. Müller, U. H. F. Bunz), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, 543. e) Shen, Y.; Chen C-F. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1463.

⁶¹ a) Bleeker, J. R. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1205. b) Wright, L. J. *Dalton Trans.* **2006**, 1821. c) Landorf, C. W.; Haley, M. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3914. d) Bleeker, J. R. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1035. e) Fernández, I.; Frenking, G. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5873.

⁶² a) Katz, T. J.; Pesti, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 346. b) Sudhakar, A.; Katz, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 179. c) Sudhakar, A.; Katz, T. J.; Yang, B. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2790. d) Katz, T. J.; Sudhakar, A.; Teasley, M. F.; Gilbert, A. M.; Geiger, W. E.; Robben, M. P.; Wuensch, M.; Ward, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3182. e) Gilbert, A. M.; Katz, T. J.; Geiger, W. E.; Robben, M. P.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3199. f) El Abed, R.; Aloui, F.; Genet, J. P.; Ben Hassine, B.; Marinetti, A. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 1156. g) Pammer, F.; Sun, Y.; May, C.; Wolmershäuser, G.; Kelm, H.; Krüger, H. J.; Thiel, W. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1270. h) Shen, W. T.; Graule, S.; Crassous, J.; Lescop, C.; Gornitzka, H.; Réau, R. *Chem. Commun.* **2008**, 850. i) Misek, J.; Teply, F.; Stara, I. G.; Tichy, M.; Saman, D.; Cisarova, I.; Vojtisek, P.; Stary, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3188. j) Pammer, F.; Sun, Y.; Pagels, M.; Weismann, D.; Sitzmann, H.; Thiel, W. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3271. k) Graule, S.; Rudolph, M.; Vanthuyne, N.; Autschbach, J.; Roussel, C.; Crassous, J.; Réau, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3183. l) Aloui, F.; Hassine, B. B. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4321. m) Garcia, M. H.; Florindo, P.; Piedade, M. D. M.; Maiorana, S.; Licandro, E. *Polyhedron* **2009**, *28*, 621. n) Graule, S.; Rudolph, M.; Shen, W. T.; Williams, J. A. G.; Lescop, C.; Autschbach, J.; Crassous, J.; Réau, R. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5976.

⁶³ a) Norel, L.; Rudolph, M.; Vanthuyne, N.; Gareth. Williams, J. A.; Lescop, C.; Roussel, C.; Autschbach, J.; Crassous, J.; Réau, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 99. b) Anger, E.; Rudolph, M.; Shen, C.; Vanthuyne, N.; Toupet, L.; Roussel, C.; Autschbach,

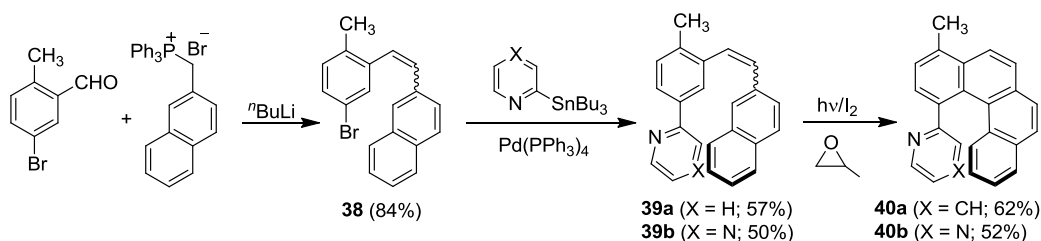


Esquema 28

En esta memoria se describe la síntesis, el estudio estructural y las propiedades de los primeros d^4 -heterometalalhelicenos, que a su vez también son los primeros heteroosmahelicenos descritos en la bibliografía.

II.2. Resultados y discusión

Los fragmentos orgánicos empleados para construir estas estructuras se prepararon mediante una reacción de Wittig entre el 5-bromo-2metilbenzaldehído y el bromuro de (2-naftilmetil)trifenilfosfonio, en presencia de n BuLi como base. El alqueno (**38**) se obtuvo como una mezcla de isómeros *Z-E*, en proporción 3:1, y se utilizó en la reacción posterior sin proceder a su separación. El acoplamiento de Stille de **38** con la correspondiente 2-tributilestannil piridina o la 2-tributilestannil pirazina condujo a la formación de los productos **39a** y **39b** con 57% y 50% de rendimiento, respectivamente. La irradiación de estos compuestos en presencia de yodo y óxido de propileno, condujo a los productos finales **40a** (62%) y **40b** (52%) a través del cierre electrocíclico del sistema aromático (Esquema 29).



Esquema 29

El 1-metil-4-(2-piridil)-benzo[*g*]fenantreno **40a** se caracterizó por difracción de rayos X (Figura1). La estructura revela una distorsión sustancial de los planos de los anillos A/D con un ángulo entre el anillo aromático terminal de 36.12(5)°, una curvatura helicoidal similar a la del 1,4-dimetilbenzo[*c*]fenantreno (36.65°).⁶⁴ La separación entre el sustituyente de piridina y núcleo policíclico (C(5)-C(6)) de 1.4903(18) Å es 0.04 Å mayor que la distancia C-C más larga dentro del sistema aromático (C(12)-C(16), 1.4587(18) Å), lo que indica una baja deslocalización electrónica entre el policiclo y el sustituyente aromático. Como era de esperar, los desplazamientos químicos independientes del núcleo (NICS), calculados a los diferentes puntos críticos de densidad electrónica del anillo [3, +1] muestran que, los anillos terminales son los más aromáticos.⁶⁵

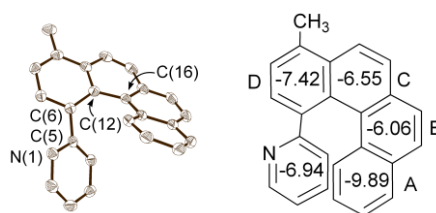


Figura 1

Los espectros UV de los compuestos **40a** y **40b** en diclorometano poseen bandas entre 250 nm y 380 nm, correspondientes a sistemas π -policonjugados. Un patrón similar se observó en los espectros UV de Reflectancia Difusa (DRUV), lo que indica que las propiedades de absorción de los carbohelicenos no dependen del estado de agregación. Además, tanto **40a** como **40b** presentan emisión en la región azul sobre 400 nm, en disolución de diclorometano y en estado sólido, a 77 K y a temperatura ambiente. No se observaron otras emisiones.

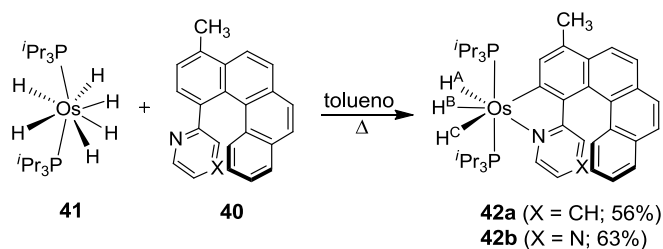
Como se ha comentado en el capítulo de introducción, la activación de los enlaces C-H está promovida normalmente por compuestos de baja valencia.⁶⁶ Este tipo de reacciones con complejos de alta valencia, en particular los derivados de hidruros, son poco usuales. Sin embargo, trabajos previos han demostrado que el complejo de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) puede activar eficientemente los enlaces C-H de

⁶⁴ Lakshman, M. K.; Kole, P. L.; Chaturvedi, S.; Saugier, J. H.; Yeh, H. J. C.; Glusker, J. P.; Carrell, H. L.; Katz, A. K.; Afshar, C. E.; Dashwood, W. M.; Kenniston, G.; Baird, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12629.

⁶⁵ a) Wolstenholme, D. J.; Matta, C. F.; Cameron, T. S. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8803. Debido a la geometría girada de los helicenos, los valores NICS se calcularon en a los diferentes puntos críticos de densidad electrónica del anillo [3, +1], debido a su elevada sensibilidad a los efectos diamagnéticos y su carácter inequívoco. b) Cossío, F. P.; Morao, I.; Jiao, H.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6737. c) Fernández, I.; Sierra, M. A.; Cossío, F. P. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1488. d) Fernández, I.; Cossío, F. P.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2007**, *26*, 3010. f) Fernández, I.; Bickelhaupt, F. M.; Cossío, F. P. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13022. g) Fernández, I.; Cossío, F. P.; de Cózar, A.; Lledós, A.; Mascareñas, J. L. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12147.

⁶⁶ a) Shilov, A. E.; Shul'pin, G. B.; *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2879. b) Crabtree, R. H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 2437. c) Lersch, M.; Tilset, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2471. d) Balcells, D.; Clot, E.; Eisenstein, O. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 749.

diferentes sustratos orgánicos.^{55,57,67} De acuerdo con esto, la reacción de **41** con 1.2 equivalentes de **40a** y **40b** a reflujo de tolueno, durante tres horas, condujo a los correspondientes d^4 -[6]azaosmahelicenos **42a** y **42b**, que se aislaron como sólidos de color naranja (**42a**, 56%) y rojo oscuro (**42b**, 63%). Los complejos racémicos **42a** y **42b** resultan de la *orto*-CH activación del anillo sustituido del [4]-carboheliceno de partida, dirigida por el átomo de nitrógeno del sustituyente aromático (Esquema 30).



Esquema 30

El complejo **42a** se caracterizó por difracción de rayos X y su estructura demuestra su naturaleza de [6]azaosmaheliceno (Figura 2). Comparado con **42a**, el ángulo interplanar entre los anillos externos en **42a** aumenta unos 12° . Este ángulo de $48.23(2)^\circ$ está de acuerdo con el del 9-metilfenantro[4,3-*a*]dibenzotiofeno ($47.50(10)^\circ$),⁶⁸ que también posee un anillo de cinco eslabones entre un anillo de seis eslabones y un fragmento de benzofenantreno próximo. Como consecuencia de la formación del heterometalaciclo, el anillo de piridina y el fragmento de fenantreno se aproximan. Así, la distancia C(5)-C(6) de $1.467(7) \text{ \AA}$, que es 0.02 \AA más corta que en **40a**, es estadísticamente idéntica a la distancia de enlace entre C(13)-C(20) en el ciclo B ($1.460(7) \text{ \AA}$). Este hecho sugiere cierto carácter aromático para el metalaciclo de cinco miembros E. De acuerdo con esto,⁶⁹ los valores NICS (0) calculados a los diferentes puntos críticos de densidad electrónica del anillo [3, +1] y a 1.0 \AA por debajo de este punto (NICS (1)) son -1.21 y -4.51 ppm respectivamente. Además, también se observa la reducción del carácter aromático en el anillo de piridina y en los anillos D y B en el fragmento de benzofenantreno,

⁵⁵ Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 2635.

⁵⁷ Barea, G.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; López, A. M.; Oñate, E.; Tolosa, J. I. *Organometallics* **1998**, *17*, 4065.

⁶⁷ a) Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Maseras, F.; Oñate, E.; Tomás, J. *Organometallics* **2001**, *20*, 442. b) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 1340. c) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 3627. d) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 5140. e) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 6556. f) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Puerta, M. *Organometallics* **2008**, *27*, 445. g) Esteruelas, M. A.; Forcén, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 6188. h) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 3700. i) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E.; Pastor, I. M.; Peñafiel, I.; Yus, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1658. j) Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 3844.

⁶⁸ Quast, M. J.; Martín, G. E.; Lynch, V. M.; Simonsen, S. H.; Stuart, J. G.; Tedjamulia, M. L.; Castle, R. N.; Lee, M. L. *J. Heterocycl. Chem.*, **1986**, *23*, 1115.

⁶⁹ Los valores NICS (0) para algunos metalaciclos se han calculado previamente: a) Lauterbach, C.; Fabian, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1995. b) Liu, G.; Fang, Q.; Wand, C. *J. Mol. Struct.* **2004**, *679*, 115. c) Iron, M. A.; Lucassen, A. C. B.; Cohe, H.; Van der Boom, M. E.; Martin, J. M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11699. d) Makedonas, C. A.; Mitsopoulou, C. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 2460. e) Milcic, M. K.; Ostojic, B. D.; Zaric, S. D. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7109. f) Mauksch, M.; Tsogoeve, S. B. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7843. g) Baya, M.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2011**, *30*, 4404.

pudiéndose apreciar una disminución de los valores NICS (0) para los anillos de **42a** en relación a los de **40a**. Como consecuencia de la reducción de la aromaticidad en el anillo de piridina (ciclo F), en comparación con **40a**, los anillos terminales del heliceno no son ahora los más aromáticos.

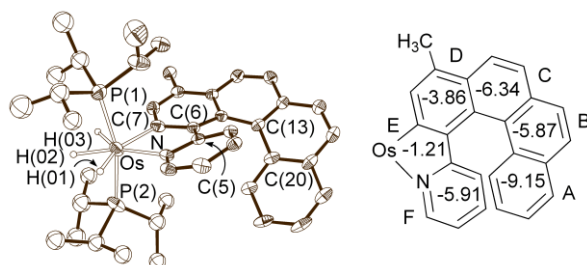


Figura 2

La geometría de coordinación alrededor del átomo de osmio en **42a** se puede describir como una bipirámide pentagonal con las fosfinas en disposición *trans* ($P(1)-Os-P(2) = 163.97(7)^\circ$). Los espectros de ^{13}C , ^{31}P y 1H RMN para **42a** y **42b** en tolueno- d_8 a 193K están de acuerdo con la distribución de los ligandos. El espectro de ^{13}C RMN muestra las resonancias del carbono metalado a 191.9 ppm (**42a**; t, $J_{C-P} = 6.7$ Hz) y 193.6 ppm (**42b**; t, $J_{C-P} = 5.7$ Hz). De acuerdo con la asimetría helicoidal introducida en el policiclo, en el espectro de ^{31}P RMN se observa un sistema de espines centrado sobre 24.5 ppm definido por $\Delta\nu = 902$ Hz y $J_{AB} = 242$ Hz (**42a**) y $\Delta\nu = 1115$ Hz y $J_{AB} = 228$ Hz (**42b**). Como era de esperar para los tres hidruros no equivalentes, el espectro de 1H RMN muestra tres resonancias en la región de campo alto a -11.78, -10.89 y -6.35 ppm (**42a**) y -10.87, -10.10 y -6.30 ppm (**42b**), que se asignaron a H^A , H^B , y H^C , respectivamente, en base al espectro de NOESY y los valores de $T_{1(min)}$.

Las resonancias de los hidruros son dependientes de la temperatura. La coalescencia de las resonancias de H^B y H^C tiene lugar entre 243 K y 263 K para **42a** y 235 K y 245 K para **42b**. Esto coincide con el proceso de intercambio de dos posiciones térmicamente activadas, de acuerdo con el comportamiento de derivados de osmio relacionados.⁷⁰ El mecanismo de intercambio implica un aumento en la distancia de enlace Os-H, una disminución en la distancia H-H y una rotación del ligando dihidrógeno resultante. Debido a que las barreras de activación para los intercambios entre H^B-H^C (11 kcal mol $^{-1}$ para **42a** y 10 kcal mol $^{-1}$ para **42b**) son menores que las correspondientes para los intercambios H^A-H^B (15 kcal mol $^{-1}$ para **42a** y 12 kcal mol $^{-1}$ para **42**), la disposición *trans* del átomo de carbono metalado en el ligando dihidrógeno en el estado de transición hidruro-dihidrógeno, parece estar favorecida con respecto a la disposición *trans* del átomo de nitrógeno. Como es de esperar para las especies de $Os(\eta^2-H^B-H^C)$ fácilmente accesibles, los protones H^B y H^C experimentan un

⁷⁰ Castillo, A.; Barea, G.; Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; Lledós, A.; Maseras, F.; Modrego, J.; Oñate, E.; Oro, L. A.; Ruiz, N.; Sola, E. *Inorg. Chem.* **1999**, 38, 1814.

acomplamiento cuántico⁷¹ además de procesos de intercambio de posición activados térmicamente. Así, para **42a** y **42b**, los valores de $J_{\text{HB-HC}}$ disminuyen con la temperatura; desde 30 a 18 Hz cuando la temperatura disminuye desde 213 K a 183 K para **42a**, y desde 50 a 32 Hz cuando la temperatura disminuye de 215 K a 205 K para **42b** (Figuras 3 y 4).

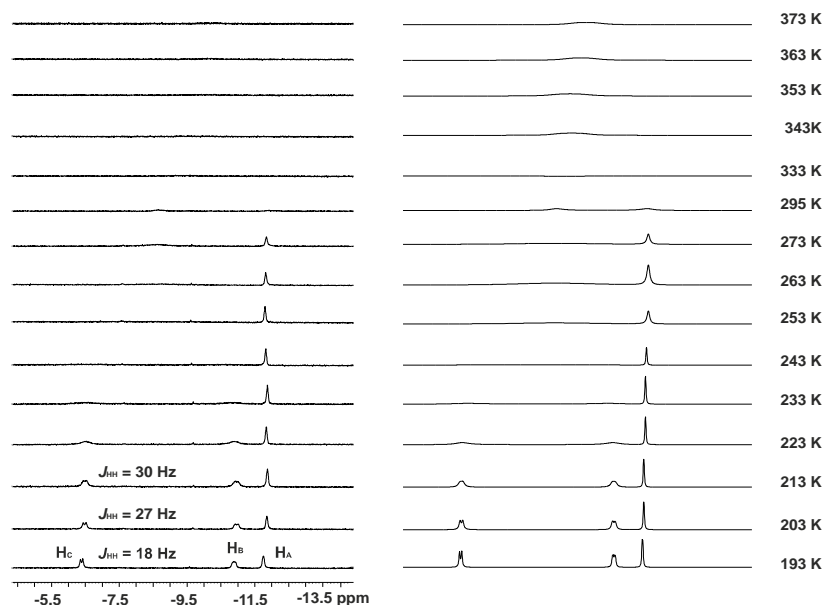


Figura 3. Espectro de $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ RMN (300 MHz, tolueno- d_8) a temperatura variable en la región de campo alto del complejo **42a**.

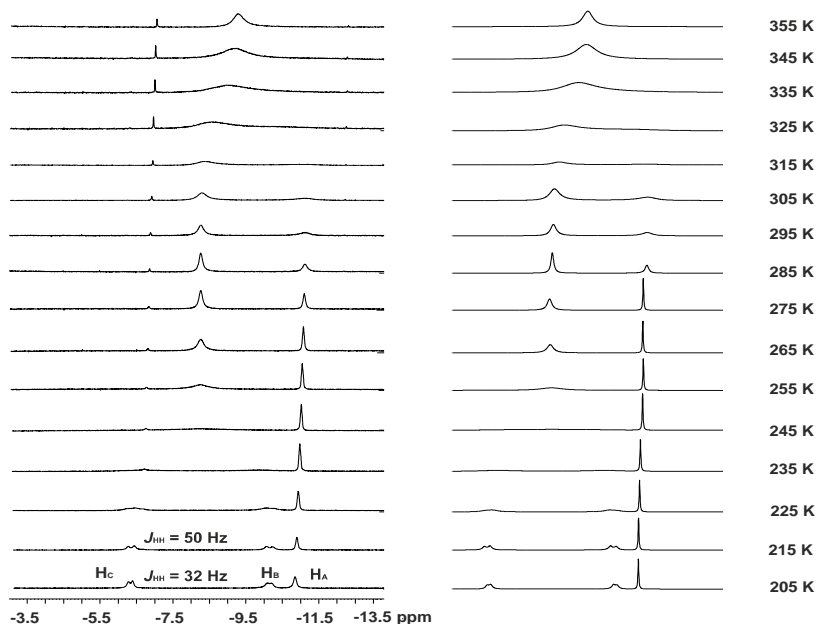


Figura 4. Espectro de $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ RMN (300 MHz, tolueno- d_8) a temperatura variable en la región de campo alto del complejo **42b**.

⁷¹ Castillo, A.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E.; Ruiz, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9691.

La introducción del fragmento metálico provoca cambios dramáticos en los espectros UV de los complejos **42a** y **42b** comparados con los de los ligandos libres **40a** y **40b**. Así, los espectros se caracterizan por la presencia de una absorción significativa alrededor de los 500 nm ($\lambda = 500$ nm para **42a** y $\lambda = 520$ nm para **42b**) (Figura 5).

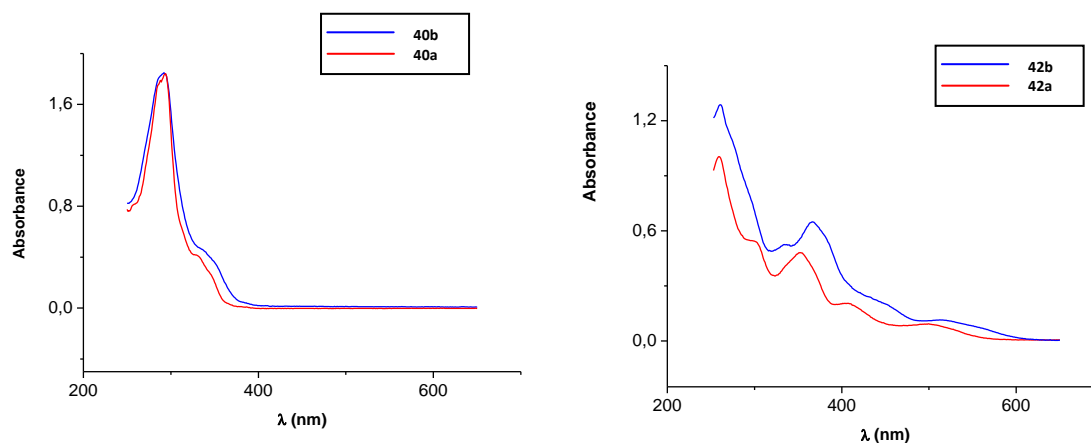


Figura 5. (Izquierda) Espectros UV-vis (disolución en diclorometano) de **40a** y **40b**. (Derecha) Espectros UV-vis (disolución en diclorometano) de **42a** ($2.5 \cdot 10^{-5}$ M) y **42b** ($2.9 \cdot 10^{-5}$ M).

Los cálculos TD-DFT realizados en fase gaseosa asignan estas bandas a las transiciones verticales HOMO \rightarrow LUMO ($\lambda_{\text{calc}} = 489$ nm para **42a** y $\lambda_{\text{calc}} = 508$ nm para **42b**). Como se puede observar en la Figura 6 para **42a**, el HOMO está localizado principalmente en el orbital $d\pi$ del metal mientras que el LUMO es claramente un orbital molecular π^* deslocalizado en el ligando heliceno. Por tanto, esta absorción se puede asignar a una transición de tipo MLCT ($\pi \rightarrow \pi^*$).

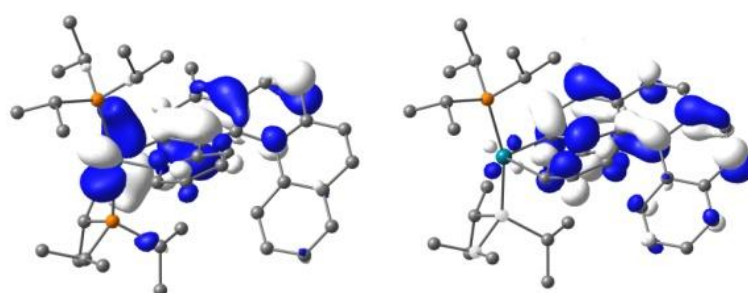


Figura 6. Orbitales moleculares frontera de **42a** (valor de la isosuperficie de 0.04 au).

Los estudios de luminiscencia de los complejos **42a** y **42b** en estado sólido muestran emisiones en la región del rojo a 77 K ($\lambda = 624$ nm para **42a** y $\lambda = 683$ nm para **42b**) y a temperatura ambiente ($\lambda = 624$ nm para **42a** y $\lambda = 676$ nm para **42b**). Las bandas de emisión en la región del rojo también se observan en diclorometano, tolueno, tetrahidrofurano, acetona y metanol a 77 K. Sin embargo, en

disolución a temperatura ambiente se observa un comportamiento dual (Figura 7). Las bandas dominantes son emisiones intensas en el azul ($\lambda = 406$ nm para **42a** y $\lambda = 405$ nm para **42b**) acompañadas de bandas débiles en la región del rojo ($\lambda = 634$ nm para **42a** y $\lambda = 625$ nm para **42b**). De acuerdo con los tiempos de vida ($2.5 \mu\text{s}$ para **42a**), los desplazamientos de Stokes (4227 cm^{-1} para **42a** y 3231 cm^{-1} para **42b**) y los datos publicados para complejos de azaplatinahelicenos,⁶³ la fluorescencia se puede explicar en términos de emisión desde el estado singlete excitado (S_1), mientras que la fosforescencia podría derivar del primer estado triplete excitado (T_1) y parece estar gobernada por la concentración de las disoluciones y no por la polaridad del disolvente. Así, un estudio del espectro de emisión de **42a** en diclorometano a temperatura ambiente muestra que la relación de intensidad entre las bandas del rojo y del azul disminuye al aumentar la concentración de **42a**, llegando a desaparecer la fluorescencia del azul a la concentración de 10^{-3} M (Figura 8). A altas concentraciones solo se observa la emisión en el rojo con baja intensidad, sugiriendo un proceso de cruce intersistema eficaz.⁷² De este modo, las moléculas emitirían desde el estado T_1 . Las intensidades de estas emisiones en el rojo no son tan altas y no se observan emisiones en el azul, lo cual puede indicar la desactivación del estado S_1 . A bajas concentraciones, las emisiones en el azul (emisiones desde el S_1) gobiernan la luminiscencia. Los efectos del disolvente podrían ser responsables también de estas observaciones.⁷³

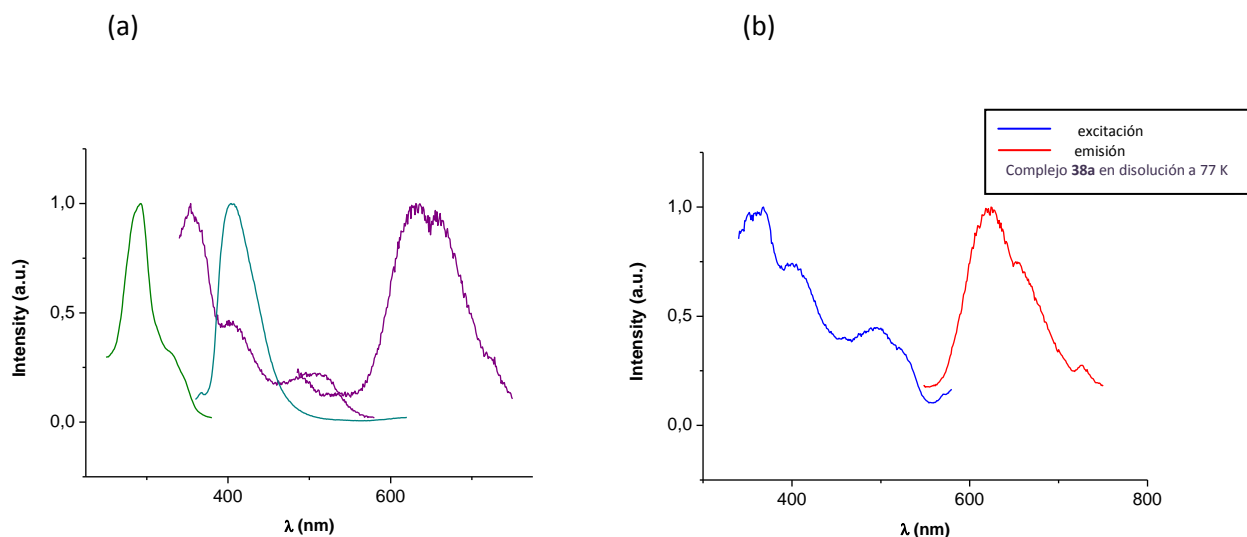


Figura 7. (a) Espectro normalizado del complejo **42a** en disolución a 298K. En verde la excitación (izquierda) y emisión (derecha) correspondiente a la banda alta de energía. En violeta la excitación (izquierda) y emisión (derecha) correspondiente a la banda baja de energía. (b) Espectro de excitación y emisión normalizado del estado fundamental del compuesto **42a** en disolución de diclorometano a 77 K.

⁶³ a) Norel, L.; Rudolph, M.; Vanthuyne, N.; Gareth. Williams, J. A.; Lescop, C.; Roussel, C.; Autschbach, J.; Crassous, J.; Réau, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 99. b) Anger, E.; Rudolph, M.; Shen, C.; Vanthuyne, N.; Toupet, L.; Roussel, C.; Autschbach, J.; Crassous, J.; Réau, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 3800. c) Anger, E.; Rudolph, M.; Norel, L.; Zrig, S.; Shen, C.; Vanthuyne, N.; Toupet, L.; Gareth Williams, J. A.; Roussel, C.; Autschbach, J.; Crassous, J.; Réau, R. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 14178.

⁷² Forster, L. S. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 2023.

⁷³ Mylvaganam, K.; Bacskey, G. B.; Hush, N. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 5495.

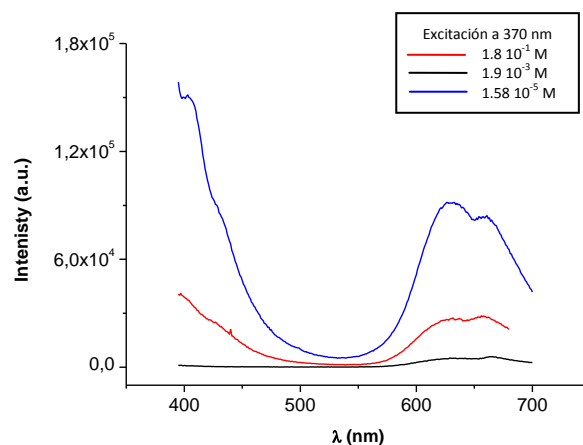


Figura 8. Dependencia de las dos emisiones con la concentración del complejo **42a** en disolución de diclorometano.

II.3. Conclusiones

Se han preparado los primeros d^4 -osmaheliconos por reacción con el hexahidruro $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ y piridil y pirazinil derivados de benzo[*g*]fenantreno. La participación de los orbitales *d* del metal en el esqueleto π del heliceno de los resultantes [6]-azaosmaheliconos produce alteraciones significativas en la aromaticidad de los anillos de seis eslabones con respecto a los [4]-carbohelicenos de partida, lo que conduce a diferencias notables en las propiedades ópticas de los [6]-azaosmaheliconos respecto a los [4]-carbohelicenos de partida.

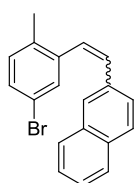
II.4. Parte experimental

II.4.1. Información general y reactivos

Los procedimientos experimentales generales y la preparación de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) se recogen al final de esta memoria. El 5-Bromo-2-metil-benzaldehído,⁷⁴ bromuro de 2-naftilmetiltrifenil fosfonio,⁷⁵ 2-(tributilstannil)piridina⁷⁶ y se prepararon de acuerdo a procedimientos previamente descritos en la bibliografía.

II.4.2. Síntesis de los ligandos orgánicos

Síntesis de 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-bromofenil)-etileno (**38**)



A una disolución de 7.96 g (16.52 mmol) de bromuro de (2-naftilmetil)trifenilfosfonio en 80 mL de THF anhidro, se añaden gota a gota a -78°C , 10.3 mL una disolución 1.6 M (16.52 mmol) de $^n\text{BuLi}$ en THF. La disolución de color rojo se lleva a temperatura ambiente y se deja agitar durante 30 minutos. A continuación, se añade gota a gota a -78°C , una disolución de 3.00 g (15.15 mmol) de 5-bromo-2-metilbenzaldehído en 50 mL de THF anhidro *vía* cánula. La reacción se lleva a temperatura ambiente y se deja agitar durante 1 hora. A continuación, se hidroliza con una disolución saturada de NH_4Cl y se extrae con Et_2O (3x100 mL). La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 anhidro, se filtra y el disolvente se evapora a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 20:1) para obtener 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-bromofenil)-etileno (**38**) (sólido incoloro, 4.10 g, 84%) como una mezcla de isómeros *Z/E* (3:1). Aunque la mezcla de isómeros se puede separar por cromatografía en columna, no es necesaria su separación para los pasos posteriores. Sin embargo, se obtuvieron muestras puras de los isómeros *Z* y *E* (hexano/acetato de etilo, 20:1) con el propósito de caracterizarlos.

Isómero Z (pf. $89-90^\circ\text{C}$): ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7.76-7.68 (m, 2H, CH_{arom}), 7.62-7.59 (m, 2H, CH_{arom}), 7.46-7.40 (m, 2H, CH_{arom}), 7.34-7.30 (m, 2H, CH_{arom}), 7.16 (dd, $J = 8.6, 1.7$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.09 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.81 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 6.64 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 2.21 (s, 3H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 139.3, 135.1, 134.1, 133.3, 132.7 (todos C_{ipso}), 131.7, 131.6, 131.5, 130.2, 128.5, 128.1, 128.0, 127.6, 126.2, 126.1 (todos CH), 119.2 (C_{ipso}), 19.4 (CH_3). IR (película): ν 3054, 3011, 1591, 1478, 743 cm^{-1} . ESI-HRMS (m/z): calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{Br}$ $[\text{M}]^+$ 322.0352; encontrado 322.0317.

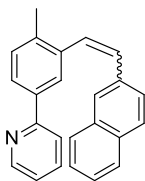
⁷⁴ Ross Kelly, T.; Silva, R. A.; De Silva, H.; Jasmin, S.; Zhao, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6935.

⁷⁵ Geerts, J. P.; Martin, R. H. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1960**, 60, 563.

⁷⁶ Bianchini, C.; Gatteschi, D.; Giambastiani, G.; Guerrero-Ríos, I.; Ienco, A.; Laschi, F.; Mealli, C.; Meli, A.; Sorace, L.; Toti, A.; Vizza, F. *Organometallics* **2007**, 26, 726.

Isómero E (pf. 85-86 °C): ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 7.85-7.81 (m, 4H, CH_{arom}), 7.78-7.72 (m, 2H, CH_{arom}), 7.52-7.44 (m, 2H, CH_{arom}), 7.35 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.32-7.28 (m, 1H, CH_{arom}), 7.16 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.07 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H, CH_{arom}), 2.41 (s, 3H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 138.5, 134.7, 134.6, 133.6, 133.2 (todos C_{ipso}), 131.9, 131.3, 130.2, 128.4, 128.1, 127.7, 127.0, 126.4, 126.1, 125.3, 123.5 (todos CH), 119.9 (C_{ipso}), 19.5 (CH_3). IR (película): ν 3052, 1589, 1477, 809 cm^{-1} . ESI-HRMS (m/z): calculado para $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{Br}$ $[\text{M}]^+$ 322.0352; encontrado 322.0336.

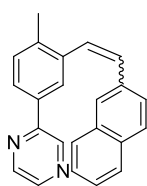
Síntesis de 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-(2-piridil)-fenil)-etileno (39a)



A una disolución de 2.17 g (6.73 mmol) de 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-bromofenil)-etileno (**38**) (mezcla *Z/E*) en 161 mL de tolueno anhidro, se añaden 3.22 g (8.76 mmol) de 2-(tributylestannil)piridina, y 389 mg (0.34 mmol) de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$. La reacción se calienta a reflujo bajo argón toda la noche, se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano a hexano/acetato de etilo, 20:1) para obtener 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-(2-piridil)-fenil)-etileno (**39a**) (sólido incoloro, 1.23 g, 57%) como una mezcla de isómeros *Z/E* (3:1). Aunque la mezcla de isómeros se puede separar por cromatografía en columna, no es necesaria su separación para el cierre de anillo en la reacción fotoquímica. Sin embargo, se obtuvieron muestras puras de los isómeros *Z* y *E* (hexano/acetato de etilo, 20:1) con el propósito de caracterizarlos.

Isómero Z (pf. 93-94 °C): ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.61 (dd, $J = 4.8, 0.7$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.90 (dd, $J = 7.9, 1.9$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.79 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.72-7.62 (m, 3H, CH_{arom}), 7.55 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.41-7.38 (m, 3H, CH_{arom}), 7.34 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.24 (dd, $J = 8.6, 1.6$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.12 (ddd, $J = 7.4, 4.8, 1.0$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.85 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 6.79 (d, $J = 12.2$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 2.31 (s, 3H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 157.2 (C_{ipso}), 149.4 (CH), 137.4, 137.1, 136.9 (todos C_{ipso}), 136.5 (CH), 134.7, 133.3, 132.5 (todos C_{ipso}), 130.9 ($\text{CH}=\text{CH}$), 130.7 (CH), 129.5 ($\text{CH}=\text{CH}$), 128.3, 127.9, 127.5, 127.4, 127.3, 126.4, 125.9, 125.9, 125.8, 121.7, 120.2 (todos CH), 19.8 (CH_3). IR (película): ν 3011, 2956, 1587, 1503, 745 cm^{-1} . ESI-HRMS (m/z): calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 322.1590; encontrado 322.1626.

Isómero E (pf. 131-132 °C): ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.74 (dt, $J = 4.8, 1.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.33 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.92-7.75 (m, 8H, CH_{arom}), 7.52 (d, $J = 16.3$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.48-7.45 (m, 2H, CH_{arom}), 7.33 (d, $J = 16.1$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.31 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.27-7.22 (m, 1H, CH_{arom}), 2.53 (s, 3H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 157.3 (C_{ipso}), 149.5 (CH), 137.3 (C_{ipso}), 136.8 (C_{ipso}), 136.8 (CH), 136.8, 135.1, 133.7, 133.0 (todos C_{ipso}), 130.9, 130.6, 128.3, 128.0, 127.7, 126.7, 126.5, 126.3, 125.9, 125.8, 123.9, 123.6, 121.9, 120.4 (todos CH), 19.8 (CH_3). No se pudieron asignar las señales del enlace $\text{C}=\text{C}$ por RMN HSQC debido al solapamiento de las señales de protón. IR (película): ν 2954, 2922, 1591, 1459, 775 cm^{-1} . ESI-HRMS (m/z): calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 322.1590; encontrado 322.1575.

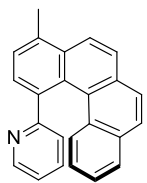
Síntesis de 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-(2-pirazinil)-fenil)-etileno (39b)

A una disolución de 872 mg (2.71 mmol) de 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-bromofenil)-etileno (**38**) (mezcla *Z/E*) en 70 mL de tolueno anhidro, se añaden 1.00 g (2.71 mmol) de 2-(tributilestannil)pirazina y 156 mg (0.13 mmol) de Pd(PPh₃)₄. Se calienta a reflujo bajo argón toda la noche, se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida.

El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano a hexano/acetato de etilo, 10:1) para obtener 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-(2-pirazinil)-fenil)-etileno (**39b**) (sólido incoloro, 440 mg, 50%) como una mezcla de isómeros *Z/E* (3:1). Aunque la mezcla de isómeros se puede separar por cromatografía en columna, no es necesaria su separación para el cierre de anillo en la reacción fotoquímica. Sin embargo, se obtuvieron muestras puras de los isómeros *Z* y *E* (hexano/acetato de etilo, 20:1) con el propósito de caracterizarlos.

Isómero Z (pf. 110-111 °C): ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 8.71 (s, 1H, CH_{arom}), 8.53–8.52 (m, 1H, CH_{arom}), 8.40 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.87 (dd, *J* = 7.9, 1.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.83 (d, *J* = 1.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.72–7.66 (m, 3H, CH_{arom}), 7.55 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.41–7.36 (m, 3H, CH_{arom}), 7.21 (dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.87 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, CH=CH), 6.78 (d, *J* = 12.2 Hz, 1H, CH=CH), 2.34 (s, 3H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 152.6 (C_{ipso}), 143.9, 142.4, 141.9 (todos CH), 138.3, 137.8, 134.4, 133.9, 133.3, 132.5 (todos C_{ipso}), 131.7 (CH=CH), 130.9 (CH), 129.0 (CH=CH), 128.4, 127.9, 127.5, 127.4, 127.4, 126.2, 126.0, 125.9, 125.8 (todos CH), 19.8 (CH₃). IR (película): ν 3053, 3012, 1467, 1407, 820 cm⁻¹. ESI-HRMS (*m/z*): calculado para C₂₃H₁₉N₂ [M+H]⁺ 323.1543; encontrado 323.1529.

Isómero E: (pf. 168-169 °C): ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 9.09 (s, 1H, CH_{arom}), 8.67–8.65 (m, 1H, CH_{arom}), 8.52 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.34 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.91–7.77 (m, 6H, CH_{arom}), 7.53–7.46 (m, 3H, CH_{arom} y CH=CH), 7.35 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 (d, *J* = 16.1 Hz, 1H, CH=CH), 2.55 (s, 3H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 152.7 (C_{ipso}), 144.0, 142.7, 142.0 (todos CH), 137.8, 137.2, 134.8, 134.3, 133.7, 133.1 (todos C_{ipso}), 131.1, 131.0, 128.3, 128.0, 127.7, 126.8, 126.3, 126.1, 125.9, 125.7, 123.9, 123.5 (todos CH), 19.9 (CH₃). No se pudieron asignar las señales del alqueno por RMN HSQC debido al solapamiento de las señales de protón. IR (película): ν 3052, 1467, 816 cm⁻¹. ESI-HRMS (*m/z*): calculado para C₂₃H₁₉N₂ [M+H]⁺ 322.1543; encontrado 322.1530.

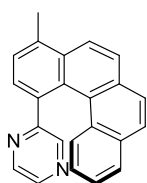
Síntesis de 1-metil-4-(2-piridil)-benzo[g]fenantreno (40a)

Una disolución desgasificada de 40 mg (0.12 mmol) de 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-(2-piridil)-fenil)-etileno (**39a**) (mezcla *Z/E*), 35 mg (0.14 mmol) de I₂ y 170 μL (2.61 mmol) de óxido de propileno en 80 mL de benceno anhidro se irradió bajo argón en un tubo Pyrex de 100 mL durante 12 horas con una lámpara de arco de mercurio de media

presión y 125 W de potencia. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano a hexano/acetato de etilo, 20:1) para

obtener 1-metil-4-(2-piridil)-benzo[g]fenantreno (**40a**) (sólido beige, 24 mg, 62%) (pf. 151-152 °C). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.64 (bs, 1H, CH_{arom}), 8.16 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.08 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.98 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.90 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.84 (s, 2H, CH_{arom}), 7.72 (dd, $J = 8.0, 1.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.64 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.23-7.18 (m, 1H, CH_{arom}), 6.99 (ddd, $J = 8.3, 7.0, 1.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.89-6.82 (m, 2H, CH_{arom}), 6.29 (bs, 1H, CH_{arom}), 2.89 (s, 3H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 160.6 (C_{ipso}), 149.4 (CH), 137.9 (C_{ipso}), 134.8 (CH), 134.7, 133.2, 131.5, 131.1, 129.9 (todos C_{ipso}), 129.8, 129.3, 127.7, 127.4, 126.8, 126.5, 126.4, 125.8, 124.9, 124.6, 124.2, 123.1, 120.6 (todos CH), 19.9 (CH_3). IR (película): ν 3052, 2924, 1587, 1473, 1423 cm^{-1} . ESI-HRMS (m/z): calculado para $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 320.1439; encontrado 320.1433.

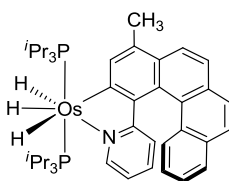
Síntesis de 1-metil-4-(2-pirazinil)-benzo[g]fenantreno (**40b**)



Una disolución desgasificada de 40 mg (0.12 mmol) de 1-(2-naftil)-2-(2-metil-5-(2-pirazinil)-fenil)-etileno (**39b**), 34 mg (0.14 mmol) de I_2 y 170 μL (2.61 mmol) de óxido de propileno en 80 mL de benceno anhidro se irradió bajo argón en un tubo Pyrex de 100 mL durante 20 horas con una lámpara de arco de mercurio de media presión y 125 W de potencia. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano a hexano/acetato de etilo, 10:1) para obtener 1-metil-4-(2-pirazinil)-benzo[g]fenantreno (**40b**) (sólido beige, 21 mg, 52%) (pf. 183-184 °C). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.50 (bs, 1H, CH_{arom}), 8.18 (d, $J = 8.7$, 1H, CH_{arom}), 8.04 (bs, 1H, CH_{arom}), 7.97-7.92 (m, 1H, CH_{arom}), 7.86 (m, 1H, CH_{arom}), 7.76 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.66 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.26-7.20 (m, 1H, CH_{arom}), 6.99 (ddd, $J = 8.30, 7.0, 1.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 2.91 (s, 3H, CH_3). Se registró un espectro de ^1H RMN en benceno- d_6 para poder observar todas las señales correspondientes a los protones del anillo de pirimidina. ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 156.6 (C_{ipso}), 145.2, 143.8, 140.8 (todos CH), 136.0, 134.3, 133.3, 132.1, 131.4 (todos C_{ipso}), 130.2 (CH), 129.3 (C_{ipso}), 129.0, 128.3, 127.5, 127.3, 126.9 (todos CH), 126.8, 126.3 (todos C_{ipso}), 126.0, 125.2, 124.8, 123.2 (todos CH), 20.2 (CH_3). IR (película): ν 2858, 1702, 770 cm^{-1} . ESI-HRMS (m/z): calculado para $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 321.1391; encontrado 321.1402.

II.4.4. Síntesis de los complejos de osmio

Síntesis de **42a**



A una disolución de 100 mg (0.193 mmol) de **41** en 10 mL de tolueno anhidro se añaden 74.0 mg (0.232 mmol) de **40a**. La reacción se calienta a reflujo bajo argón durante 3 horas. Durante este tiempo la disolución inicialmente incolora pasa a tener color naranja. El crudo de reacción se filtra sobre celita y se elimina el

disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se lava con metanol anhidro (4x3 mL) y se seca a presión reducida, para obtener **42a** (sólido naranja, 90 mg, 56%). ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6 , 298 K): δ 9.42 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.99 (s, 1H, CH_{arom}), 8.88 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.00 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.76 (m, 2H, CH_{arom}), 7.67 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.62 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.20 (m, 1H, CH_{arom}), 7.07 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.99 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.11 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 5.84 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 2.77 (s, 3H, CH_3), 2.21 (m, 3H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.55 (m, 3H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.29 (dd, $J = 7.2$ Hz, $N = 12.3$ Hz, 9H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.15 (dd, $J = 6.9$ Hz, $N = 11.7$ Hz, 9H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.86 (dd, $J = 6.9$ Hz, $N = 11.4$ Hz, 9H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.80 (dd, $J = 6.9$ Hz, $N = 12.3$ Hz, 9H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), -8.50 (sa, 2H, OsH), -11.81 (sa, 1H, OsH). ^1H RMN (300 MHz, tolueno- d_8 , 203 K, región de campo alto): δ -6.35 (d, $J = 27$ Hz, 1H, OsH), -10.89 (d, $J = 24$ Hz, 1H, OsH), -11.78 (sa, 1H, OsH). ^{13}C RMN (75 MHz, C_6D_6 , 298 K): δ 191.9 (t, $J_{\text{C-P}} = 6.7$ Hz, Os-C), 167.2 (C_{ipso}), 157.8 (CH), 140.0 (CH_{arom}), 138.5, 132.4, 132.1, 131.9, 130.9 (todos C_{ipso}), 130.8 (s, CH), 130.1 (C_{ipso}), 128.9, 127.5, 126.8 (todos CH_{arom}), 125.8 (C_{ipso}), 125.0, 124.7, 124.2, 123.1, 122.4, 118.2 (todos CH_{arom}), 27.3 (dd, $J_{\text{C-P}} = 21.3$ Hz, $J_{\text{C-P}} = 2.2$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 25.6 (dd, $J_{\text{C-P}} = 21.1$ Hz, $J_{\text{C-P}} = 2.0$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.7 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.3 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.1 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.6 (CH_3), 19.5 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (121 MHz, C_6D_6 , 298 K): δ 24.4 (sistema de espines AB $J_{\text{A-B}} = 242$ Hz, $\Delta\nu = 902$). $T_{1(\text{min})}$ (ms, 300 MHz, tolueno- d_8 , 223 K): 79 ± 2 (-6.35 ppm), 76 ± 2 (-10.89 ppm), 92 ± 2 (-11.78 ppm). IR (sólido neto): ν 2121, 1593, 1560 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{42}\text{H}_{61}\text{NOsP}_2$: C, 60.62; H, 7.39; N, 1.68; encontrado: C, 60.13; H, 6.78; N, 1.73. ESI-HRMS (m/z): calculado para $\text{C}_{42}\text{H}_{59}\text{NOsP}_2$ $[\text{M}-2\text{H}]^+$: 831.3735; encontrado 831.3749.

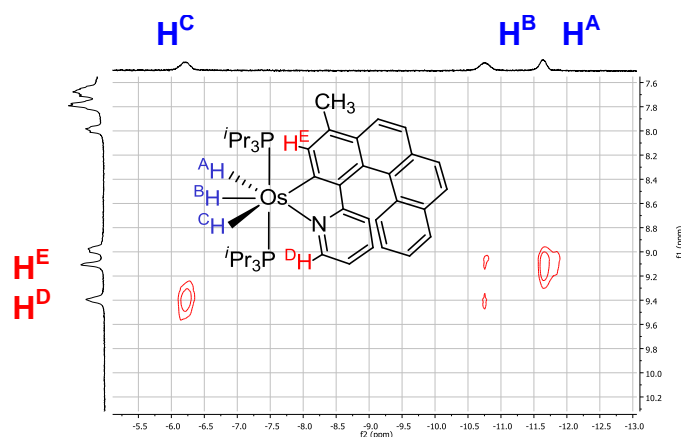
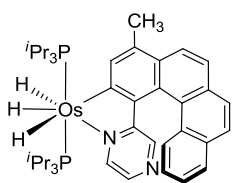


Figura 9. Vista parcial del espectro ^1H -NOESY (300 MHz, 205 K, $d_8 = 500$ ms, C_7D_8) del complejo **42a**.

Síntesis de **42b**

A una disolución de 100 mg (0.193 mmol) de **41** en 15 mL de tolueno anhidro se añaden 74.0 mg (0.232 mmol) de **40b**. La reacción se calienta a reflujo bajo argón durante 3 horas. Durante este tiempo la disolución inicialmente incolora pasa a tener color rojo. El crudo de reacción se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se lava con metanol anhidro frío (4x3 mL) y se seca a presión reducida, para obtener **42b** (sólido rojo, 92 mg, 63%). ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 9.15 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.96 (s, 1H, CH_{arom}), 8.78 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.50 (s, 1H, CH_{arom}), 7.96 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.71 (dd, $J = 7.9, 1.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.67 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.59 (m, $J = 8.5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.20 (m, $J = 7.9, 1.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.16 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.97 (m, 1H, CH_{arom}), 2.74 (s, 3H, CH_3), 2.13 (m, 3H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.53 (m, 3H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.22, (dd, $J = 7.2$ Hz, $N = 12.7$ Hz, 9H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.10 (dd, $J = 7.1$, $N = 12.7$ Hz, 9H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.76, (dd, $J = 7.1$ Hz, $N = 12$ Hz, 9H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.72 (dd, $J = 7.1$ Hz, $N = 12.6$ Hz, 9H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), -8.30 (sa, 2H, OsH), -11.17 (sa, 1H, OsH). ^1H RMN (300 MHz, tolueno- d_8 , 205K, región de campo alto): δ -6.30 (d, $J = 32$ Hz, 1H, OsH), -10.10 (d, $J = 32$ Hz, 1H, OsH), -10.87 (sa, 1H, OsH). ^1H RMN (300 MHz, tolueno- d_8 , 365 K, región de campo alto): δ -9.30 (sa, 3H, OsH). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 193.6 (t, $J_{\text{C-P}} = 5.7$ Hz, Os-C), 161.5 (s, C_{ipso}), 150.4, 148.5, 145.0, 137.3 (todos CH_{arom}), 135.5, 132.5, 132.0, 131.9, 131.7, 130.0 (todos C_{ipso}), 128.4, 128.2 (todos CH_{arom}), 128.0 (C_{ipso}), 127.4, 127.2 (todos CH_{arom}), 125.8 (C_{ipso}), 125.4, 124.4, 124.2, 123.0 (todos CH_{arom}), 29.3 (dd, $J_{\text{C-P}} = 22.4$ Hz, $J_{\text{C-P}} = 2.0$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 25.8 (dd, $J_{\text{C-P}} = 25.8$ Hz, $J_{\text{C-P}} = 1.8$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.6, 20.2, 19.9 (todos $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.7 (CH_3), 19.5 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (121 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 24.6 (sistema de espines AB $J_{\text{A-B}} = 228$ Hz, $\Delta\nu = 1115$). $T_{1(\text{min})}$ (ms, OsH , 300 MHz, tolueno- d_8 , 250 K): 69 ± 2 (-8.23 ppm), 70 ± 2 (-11.06 ppm). IR (sólido neto): ν 2199. Anal. calculado para $\text{C}_{41}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{OsP}_2$: C, 59.06; H, 7.00; N, 3.27; encontrado: C, 59.56; H, 6.87; N, 3.15. ESI-HRMS (m/z): calculado para $\text{C}_{41}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{OsP}_2$ $[\text{M}]^+$ 833.3765; encontrado 833.3756.

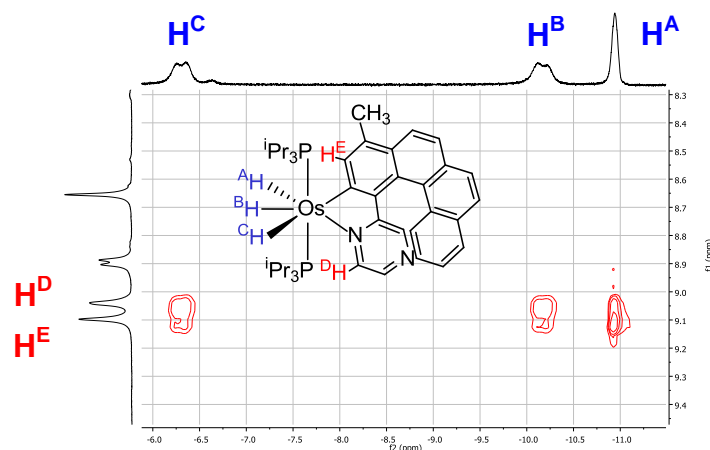


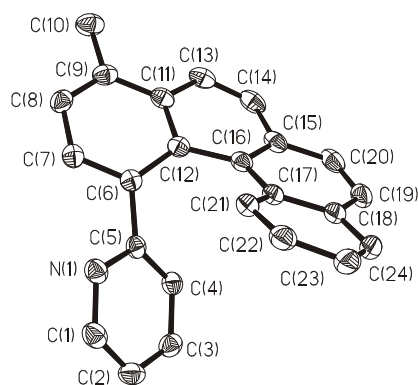
Figura 10. Vista parcial del espectro ^1H -NOESY (500 MHz, 205 K, $d_8 = 500$ ms, C_7D_8) del complejo **42b**.

II.5. Análisis estructural de los complejos **40a** y **42a**

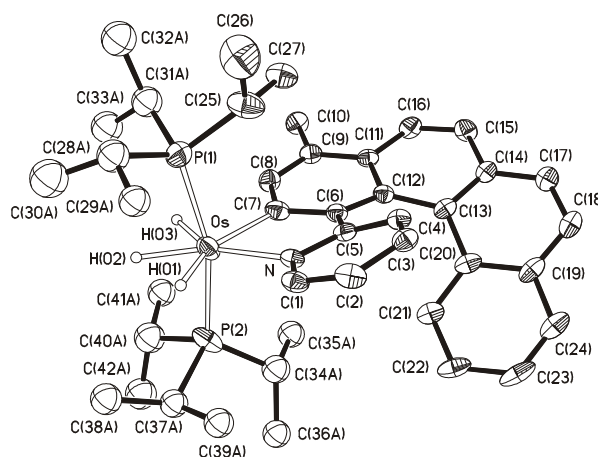
Los cristales adecuados para el análisis por difracción de rayos X se obtuvieron enfriando una disolución de **40a** en acetona anhidra o por difusión lenta de metanol anhidro en una disolución concentrada de **42a** en tolueno anhidro a -30 °C.

Tabla 2

	Compuesto 40a	Compuesto 42a
Fórmula empírica	C ₂₄ H ₁₇ N	C ₄₂ H ₆₁ NOsP ₂
M	319.39	832.06
Volumen (Å ³)	1615.5(3)	17108.8
Z	4	16
Densidad (g/cm ⁻³)	1.313	1.292
Sistema cristalino	monoclínico	tetragonal
Grupo espacial	P2(1)/c	I4(1)/a
a (Å)	6.1897(6)	39.3354(14)
b (Å)	11.9527(11)	39.3354(14)
c (Å)	21.870(2)	11.0574(6)
α (°)	90.00	90.00
β (°)	93.2010	90.00
γ (°)	90.00	90.00
R	0.0418	0.0435
Rw	0.0971	0.1194

**Tabla 3.** Distancias de enlace (Å) y ángulos seleccionados (deg) para **40a**.

N(1)-C(1)	1.3397(17)	C(12)-C(16)	1.4587(18)
N(1)-C(5)	1.3509(17)	C(13)-C(14)	1.349(2)
C(1)-C(2)	1.380(2)	C(14)-C(15)	1.427(2)
C(2)-C(3)	1.383(2)	C(15)-C(16)	1.4098(19)
C(3)-C(4)	1.3767(19)	C(15)-C(20)	1.430(2)
C(4)-C(5)	1.3970(18)	C(16)-C(17)	1.4546(19)
C(5)-C(6)	1.4903(18)	C(17)-C(21)	1.4191(19)
C(6)-C(7)	1.3836(18)	C(17)-C(18)	1.4268(19)
C(6)-C(12)	1.4309(19)	C(18)-C(24)	1.415(2)
C(7)-C(8)	1.3991(18)	C(18)-C(19)	1.425(2)
C(8)-C(9)	1.371(2)	C(19)-C(20)	1.349(2)
C(9)-C(11)	1.4245(19)	C(21)-C(22)	1.3698(19)
C(9)-C(10)	1.5168(19)	C(22)-C(23)	1.403(2)
C(11)-C(13)	1.429(2)	C(23)-C(24)	1.364(2)
C(11)-C(12)	1.4313(18)		
N(1)-C(5)-C(6)	116.31(12)	C(4)-C(5)-C(6)	121.54(12)
C(7)-C(6)-C(5)	116.20(12)	C(12)-C(6)-C(5)	123.52(12)

**Tabla 4.** Distancias de enlace (Å) y ángulos seleccionados (deg) para **42a**.

Os-P(1)	2.344(2)	Os-C(7)	2.116(6)
Os-P(2)	2.3393(19)	C(5)-C(6)	1.467(7)
Os-N	2.166(4)	C(13)-C(20)	1.460(7)
Os-H(01)	1.598(10)	Os-H(02)	1.586(10)
Os-H(03)	1.588(10)		
P(1)-Os-P(2)	163.97(7)	P(2)-Os-N	99.91(12)
N-Os-C(7)	75.36(19)	P(1)-Os-C(7)	95.30(16)
P(1)-Os-N	92.75(12)	P(2)-Os-C(7)	97.37(16)

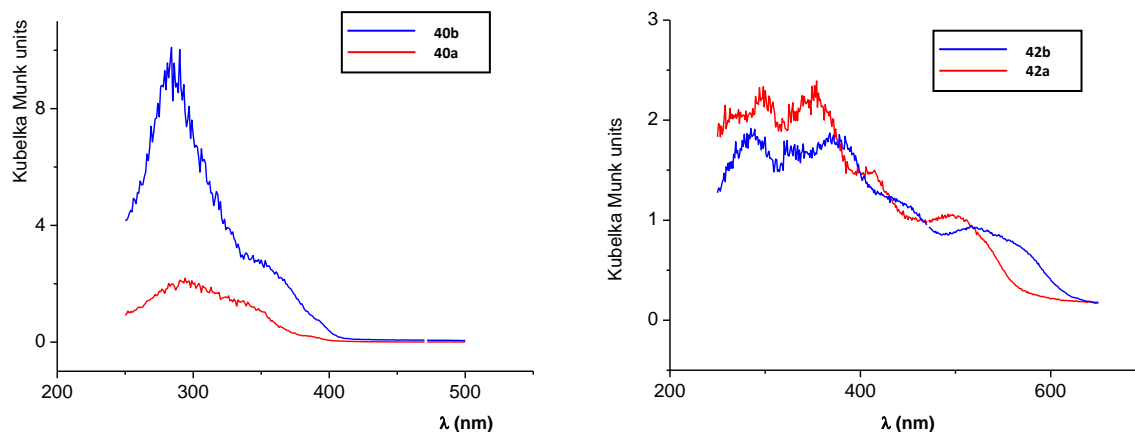
II.6. Estudios fotofísicos

Toda manipulación de los compuestos organometálicos se llevó a cabo en estricta ausencia de oxígeno y agua. Los espectros UV-Vis y DRUV se realizaron en un espectrofotómetro Evolution 600. Las muestras sólidas se prepararon mezclando los compuestos con sílice seca para obtener un polvo homogéneo y con una esfera de integración Praying Mantis. Los espectros de fotoluminiscencia en el estado fundamental se llevaron a cabo en un espectrofluorómetro Jobin-Yvon Horiba Fluorolog FL-3-11. Para las medidas de los tiempos de vida se empleó una lámpara flash coaxial de nanosegundo IBH 5000F.

Tabla 5. Datos de DRUV, UV-vis y luminiscencia para los ligandos **40a** y **40b** y complejos **42a** y **42b**.

	λ_{EX}^a	λ_{EM}^b	λ_{EX}^a	λ_{EM}^b	
COMPUESTO	298 K		77K		DRUV ^c
LIGANDO 40a	368	420 (7 ns) ^{d,e}	369	415 (7 ns) ^{d,e}	293, 338
COMPLEJO 42a	369, 512	624 (2.5 μ s) ^d	370, 512	624 (2.4 μ s) ^d	296,351, 412, 498
LIGANDO 40b	395	429	277, 370	423	283, 343
COMPLEJO 42b	406, 573	676	392, 551	683	286,373,439,521
Disoluciones en CH ₂ Cl ₂					
COMPUESTO	298 K		77K		UV-V ^c
LIGANDO 40a	280, 329	403 (0.06) ^f	279,314,333,351	401	288, 325
COMPLEJO 42a	291,330 354, 404, 507	406 634	357,401,493	624	257, 352, 401,500
LIGANDO 40b	278,300,336	406 (0.07) ^f	275,349	402	290, 334
COMPLEJO 42b	301,340	405 625	355,424	658	259, 365, 435, 520

^a Excitación máxima (separada por comas) o rango de excitación en nm. ^b Emisión máxima en nm. ^c Máxima en nm. ^d Tiempo de vida (Chi-cuadrado 1.4). Los valores sugieren una naturaleza fluorescente para las emisiones azules observadas y fosforescente para las rojas. ^e Los valores de Chi-cuadrado se obtuvieron usando un modelo exponencial de segundo orden. Con este modelo se obtuvieron dos valores, 4.6 y 10 ms. La diferencia entre ellos señala a un solo fenómeno, por tanto, solo se da un valor de tiempo de vida. ^f Los rendimientos cuánticos de fluorescencia ϕ de los ligandos se determinaron empleando sulfato de quinina 0.1 M en H₂SO₄ (ac) como patrón (valor publicado 0.55). A. M. Brouwer, *Pure Appl. Chem.*, **2011**, 83, 2213.

**Figura 11.** (Izquierda) Espectros DRUV de **40a** y **40b**. (Derecha) Espectros DRUV de **42a** y **42b**.

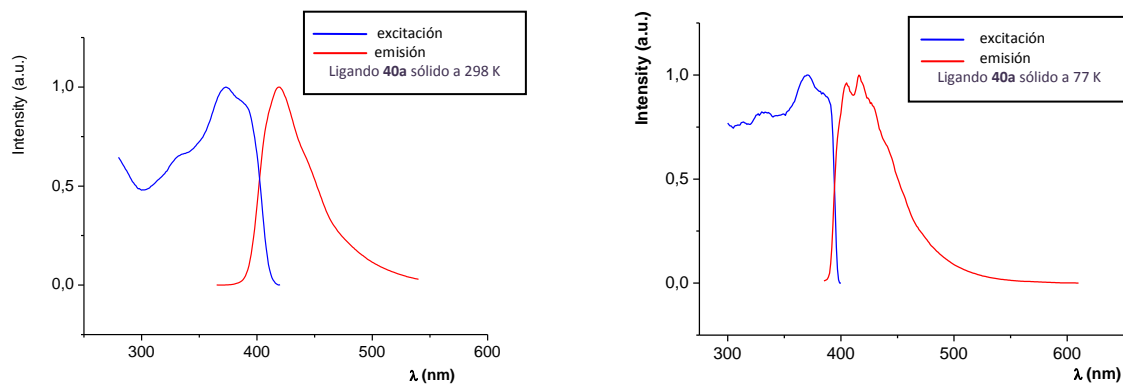


Figura 12. Espectro de excitación y emisión normalizado del estado fundamental del compuesto **40a** en sólido a 298 K (izquierda) y a 77 K (derecha).

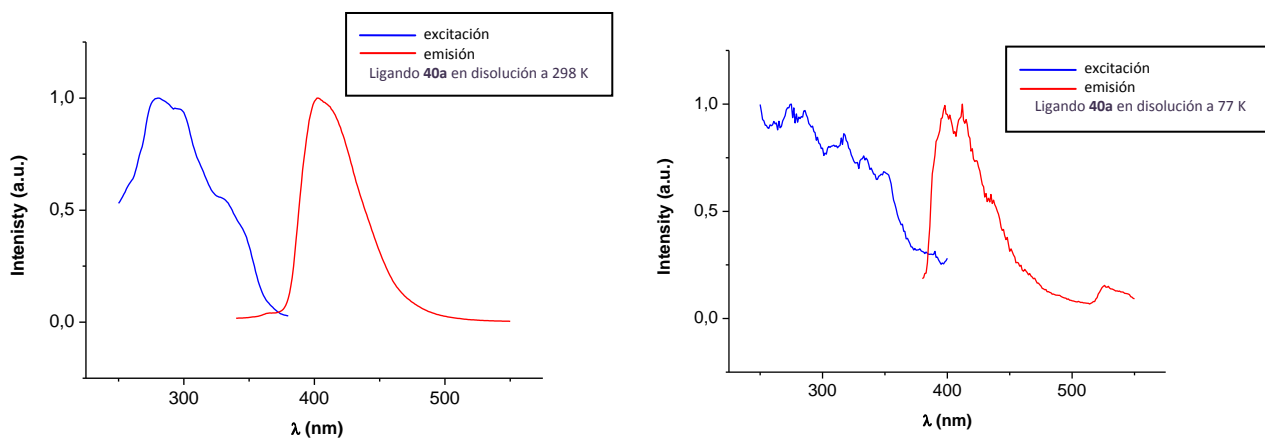


Figura 13. Espectro de excitación y emisión normalizado del estado fundamental del compuesto **40a** en disolución de diclorometano a 298 K (izquierda) y a 77 K (derecha).

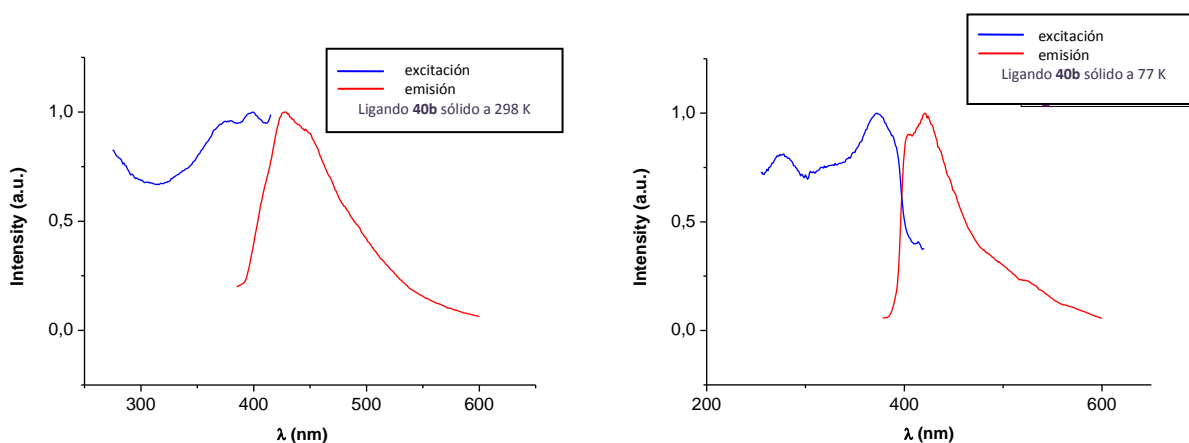


Figura 14. Espectro de excitación y emisión normalizado del estado fundamental del compuesto **40b** en sólido a 298 K (izquierda) y a 77 K (derecha).

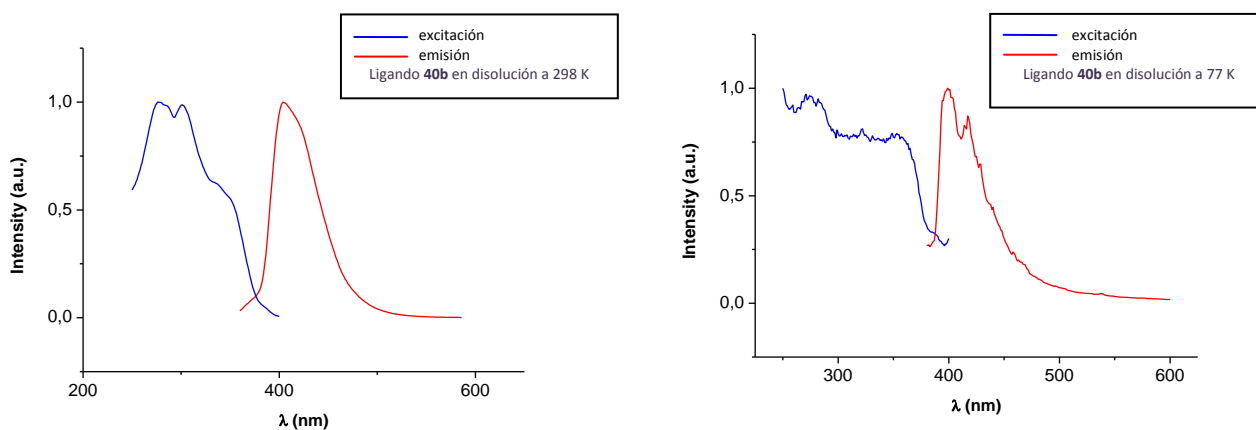


Figura 15. Espectro de excitación y emisión normalizado del estado fundamental del compuesto **40b** en disolución de diclorometano a 298 K (izquierda) y a 77 K (derecha).

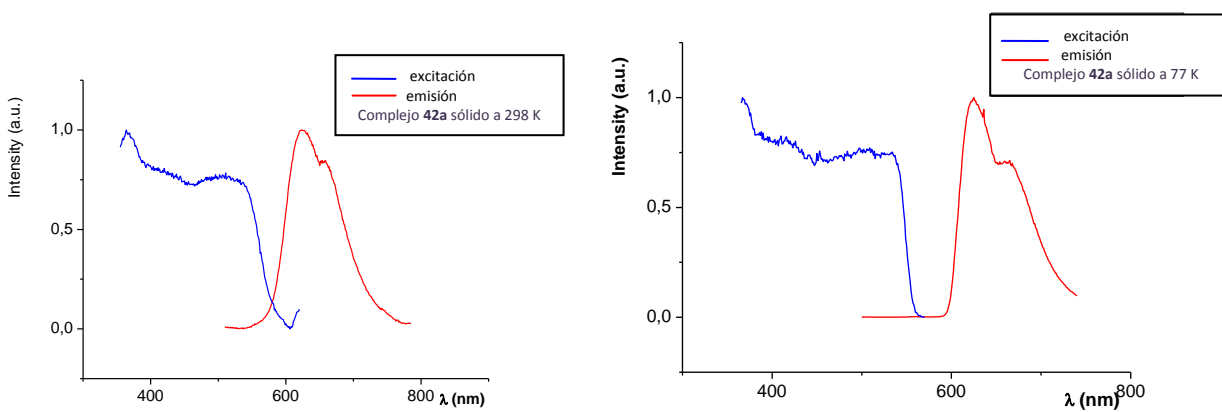


Figura 16. Espectro de excitación y emisión normalizado del estado fundamental del compuesto **42a** en sólido a 298 K (izquierda) y a 77 K (derecha).

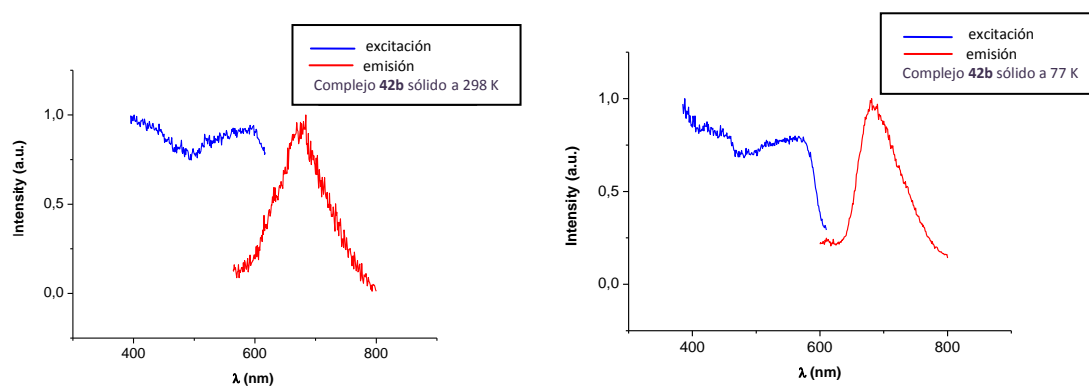


Figura 17. Espectro de excitación y emisión normalizado del estado fundamental del compuesto **42b** en sólido a 298 K (izquierda) y a 77 K (derecha).

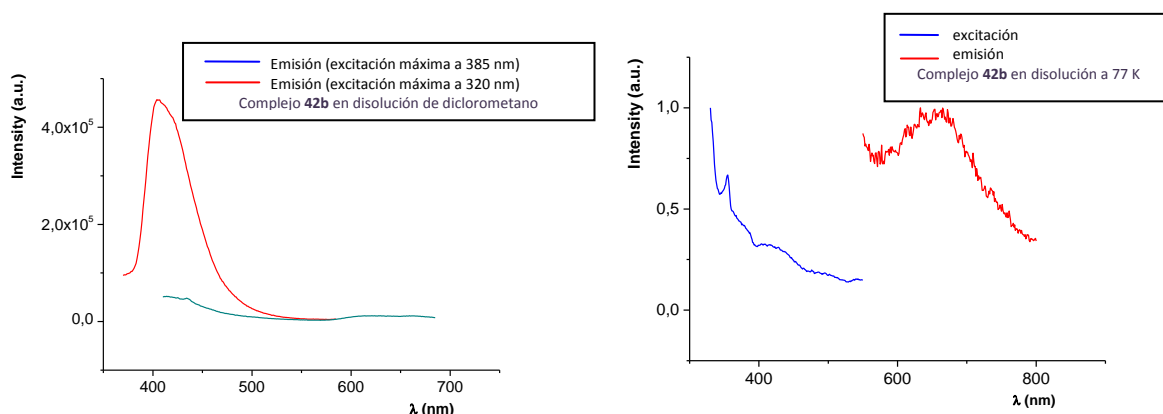


Figura 18. (Izquierda): Espectro de emisión a diferentes longitudes de onda de excitación para el complejo **42b** en disolución de diclorometano a temperatura ambiente. (Derecha): Espectro de excitación y emisión normalizado del estado fundamental del compuesto **42b** en disolución de diclorometano a 77 K.

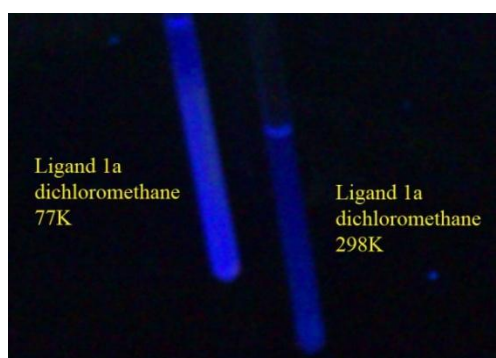


Figura 19. La imagen ilustra la ausencia de cambio de color al disminuir la temperatura en las disoluciones de **40a** en diclorometano.

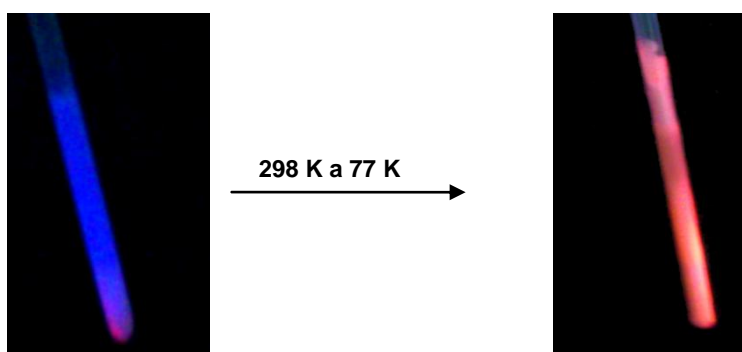


Figura 20. Las dos imágenes ilustran el cambio de color al disminuir la temperatura de las disoluciones de los complejos **42a** y **42b** en diclorometano, THF, tolueno, acetona y metanol desde 298 K hasta 77 K. En la imagen de la izquierda se puede observar que el color rojo empieza a aparecer en la parte de abajo del tubo cuando se enfría; en la imagen de la derecha se puede observar el color rojo en la disolución congelada.

CAPÍTULO III

***Activación Múltiple de Enlaces C-H de Fenilpirimidinas y Feniltriazinas
Promovida por un Polihidruro de Osmio: Formación de Osmapoliciclos
con Tres, Cinco y Ocho Anillos Fusionados***

III. Activación Múltiple de Enlaces C-H de Fenilpirimidinas y Feniltriazinas Promovida por un Polihidruro de Osmio: Formación de Osmapoliciclos con Tres, Cinco y Ocho Anillos Fusionados

III.1. Introducción

La síntesis de metalaciclos ha sido un tema muy interesante en la química organometálica durante medio siglo.^{61a-d} Este continuo interés en estos compuestos surge no solo de su implicación en diversas reacciones donde se forman enlaces C-C y C-X (X = heteroátomo), sino también por las propiedades estructurales de estos compuestos. Así, no solo se han descrito metalabencenos⁷⁷ y metalacarbiciclos relacionados,⁷⁸ sino también otros compuestos que incorporan un heteroátomo en su estructura,

⁶¹ a) Bleeke, J. R. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1205. b) Wright, L. J. *Dalton Trans.* **2006**, 1821. c) Landorf, C. W.; Haley, M. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3914. d) Bleeke, J. R. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1035.

⁷⁷ a) Elliott, G. P.; Roper, W. R.; Waters, J. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 811. b) Bleeke, J. R.; Behm, R.; Xie, Y.-F.; Clayton, Jr.; Robinson, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4093. c) Bleeke, J. R.; Behm, R.; Xie, Y.-F.; Chiang, M. Y.; Robinson, K. D.; Beatty, A. M. *Organometallics* **1997**, *16*, 606. d) Gilbertson, R. D.; Weakley, T. J. R.; Haley, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2597. e) Rickard, C. E. F.; Roper, W. R.; Woodgate, S. D.; Wright, L. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 750. f) Jacob, V.; Weakley, T. J. R.; Haley, M. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3470. g) Gilbertson, R. D.; Lau, T. L. S.; Lanza, S.; Wu, H.-P.; Weakley, T. J. R.; Haley, M. M. *Organometallics* **2003**, *22*, 3279. h) Xia, H.; He, G.; Zhang, H.; Wen, T. B.; Sung, H. H. Y.; Williams, I. D.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6862. i) Hung, W. Y.; Zhu, J.; Wen, T. B.; Yu, K. P.; Sung, H. H. Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13742. j) Ilg, K.; Paneque, M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Santos, L. L.; Carmona, E.; Mereiter, K. *Organometallics* **2006**, *25*, 2230. k) Zhang, H.; Xia, H.; He, G.; Wen, T. B.; Gong, L.; Jia, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2920. l) Clark, G. R.; Lu, G.-L.; Roper, W. R.; Wright, L. J. *Organometallics* **2007**, *26*, 2167. m) Zhu, J.; Jia, G.; Lin, Z. *Organometallics* **2007**, *26*, 1986. n) Paneque, M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Alvarez, E.; Carmona, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 2711. o) Paneque, M.; Posadas, C. M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Santos, L. L.; Alvarez, E.; Salazar, V.; Mereiter, K.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 3403. p) Zhang, H.; Feng, L.; Gong, L.; Wu, L.; He, G.; Wen, T. B.; Yang, F.; Xia, H. *Organometallics* **2007**, *26*, 2705. q) Clark, G. R.; Johns, P. M.; Roper, W. R.; Wright, L. J. *Organometallics* **2008**, *27*, 451. r) Gong, L.; Lin, Y.; He, G.; Zhang, H.; Wang, H.; Wen, T. B.; Xia, H. *Organometallics* **2008**, *27*, 309. s) Gong, L.; Chen, Z.; Lin, Y.; He, X.; Wen, T. B.; Xu, X.; Xia, H. *Chem.; Eur. J.* **2009**, *15*, 6258.

⁷⁸ a) Ng, S. M.; Huang, X.; Wen, T. B.; Jia, G.; Lin, Z. *Organometallics* **2003**, *22*, 3898. b) Wen, T. B.; Ng, S. M.; Hung, W. Y.; Zhou, Z. Y.; Lo, M. F.; Shek, L.-Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 884. c) Jia, G. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 479. d) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1946. e) He, G.; Zhu, J.; Hung, W. Y.; Wen, T. B.; Sung, H. H.-Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9065. f) Jia, G. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 2167.

como es el caso de metalatiabencenos,⁷⁹ metalapiridinas,^{61e,69c,80} metalapirilios,⁸¹ metalatiofenos,⁸² metalapirroles⁸³ y metalafuranos.⁸⁴

De la misma forma se han descrito también los homólogos superiores. La síntesis del primer metalanaftaleno por Paneque⁸⁵ amplió los metalaciclos aromáticos a compuestos bicíclicos fusionados.⁸⁶ Una nueva clase de este tipo de compuestos con heteroátomos son los metalaisoindoles,⁸⁷ metalabenzofuranos,⁸⁸ metalabenzotiabencenos,⁸⁹ metalaindolizinas,⁹⁰ metalabenzotiazoles y metalabenzoxazoles.⁹¹ También se ha publicado la formación de óxidos de rutenofenantreno⁹² a -78 °C y se han propuesto como intermedios metalafenantrenos que poseen rutenio en su estructura en reacciones de 2,2'-dilitiobifenilo con $\text{ReBr}(\text{CO})_4(\text{PPh}_3)$.⁹³ Recientemente, se han preparado y caracterizado por difracción de rayos X derivados de 1,7-diosma-2,4-triaza-s-

⁶¹ e) Fernández, I.; Frenking, G. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5873.

⁶⁹ c) Iron, M. A.; Lucassen, A. C. B.; Cohe, H.; Van der Boom, M. E.; Martin, J. M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11699.

⁷⁹ a) Chen, J.; Daniels, L. M.; Angelici, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 199. b) Chin, R. M.; Jones, W. D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1992**, *31*, 357. c) Bianchini, C.; Meli, A.; Peruzzini, M.; Vizza, F.; Moneti, S.; Herrera, V.; Sánchez-Delgado, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4370. d) Bleeke, J. R.; Hinkle, P. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 595. (e) Bleeke, J. R.; Hinkle, P. V.; Rath, N. P. *Organometallics* **2001**, *20*, 1939.

⁸⁰ a) Thorn, D. L.; Hoffman, R. *Nouv. J. Chim.* **1979**, *3*, 39. b) De Proft, F.; Geerlings, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 242. c) Feng, S. G.; White, P. S.; Templeton, J. L. *Organometallics* **1993**, *12*, 1765. d) Weeller, K. J.; Filippov, I.; Briggs, P. M.; Wigley, D. E. *Organometallics* **1998**, *17*, 322. e) Liu, B.; Wang, H.; Xie, H.; Zeng, B.; Chen, J.; Tao, J.; Wen, T. B.; Cao, Z.; Xia, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5430.

⁸¹ a) Bleeke, J. R.; Blanchard, J. M. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5443. b) Bleeke, J. R.; Blanchard, J. M. B.; Donnay, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 324.

⁸² a) Bleeke, J. R.; Ortwerth, M. F.; Chiang, M. Y. *Organometallics* **1993**, *12*, 985. (b) Lu, G.-L.; Roper, W. R.; Wright, L. J.; Clark, G. R. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 972.

⁸³ a) Albarado, Y.; Daff, P. J.; Pérez, P. J.; Poveda, M. L.; Sánchez-Delgado, R. A.; Carmona, E. *Organometallics* **1996**, *15*, 2192. b) Legzdins, P.; Lumb, S. A. *Organometallics* **1997**, *16*, 1825. c) Alias, F. M.; Poveda, M. L.; Sellin, M.; Carmona, E. *Organometallics* **1998**, *17*, 4124. d) Legzdins, P.; Lumb, S. A.; Young, V. Gr., Jr. *Organometallics* **1998**, *17*, 854. e) Baya, M.; Esteruelas, M. A.; González, A. I.; López, A. M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 1225. f) Bolaño, T.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3965. g) Paneque, M.; Posadas, C. M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Mereiter, K. *Organometallics* **2007**, *26*, 3120. h) Bleeke, J. R.; Putpraser, P.; Thananathanachon, T.; Rath, N. P. *Organometallics* **2008**, *27*, 5744.

⁸⁴ a) Bleeke, J. R.; New, P. R.; Blanchard, J. M. B.; Haile, T.; Beatty, A. M. *Organometallics* **1996**, *14*, 5127. b) Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 2635. c) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 6015. d) Li, X.; Chen, P.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2005**, *24*, 4810. e) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 1428. f) Esteruelas, M. A.; Hernández, Y. A.; López, A. M.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 5989. g) Bierstedt, A.; Clark, G. R.; Roper, W. R.; Wright, L. J. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 3846. h) Esteruelas, M. A.; López, A. M.; Oliván, M. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 795. i) Gong, L.; Lin, Y.; Wen, T. B.; Zhang, H.; Zeng, B.; Xia, H. *Organometallics* **2008**, *27*, 2584. j) Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Garcés, K.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 4680. k) Lin, Y.; Gong, L.; Xu, H.; He, X.; Wen, T. B.; Xia, H. *Organometallics* **2009**, *28*, 1524.

⁸⁵ Paneque, M.; Posadas, C. M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Salazar, V.; Oñate, E.; Mereiter, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9898.

⁸⁶ Liu, B.; Xie, H.; Wang, H.; Wu, L.; Zhao, Q.; Chen, J.; Wen, T. B.; Cao, Z.; Xia, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5461.

⁸⁷ a) Esteruelas, M. A.; Gutiérrez-Puebla, E.; López, A. M.; Oñate, E.; Tolosa, J. I. *Organometallics* **2000**, *19*, 275. b) Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E.; Tajada, M. A.; Ujaque, G. *Organometallics* **2003**, *22*, 3753. c) Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Goni, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2006**, *25*, 3076.

⁸⁸ Clark, G. R.; Johns, P. M.; Roper, W. R.; Wright, L. J. *Organometallics* **2006**, *25*, 1771.

⁸⁹ Bianchini, C.; Meli, A.; Peruzzini, M.; Vizza, F.; Moneti, S.; Herrera, V.; Sánchez-Delgado, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4370.

⁹⁰ a) Esteruelas, M. A.; Fernández, I.; Fuertes, S.; López, A. M.; Oñate, E.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2009**, *28*, 4876. b) Castro-Rodrigo, R.; Esteruelas, M. A.; Fuertes, S.; López, A. M.; Mozo, S.; Oñate, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 5941.

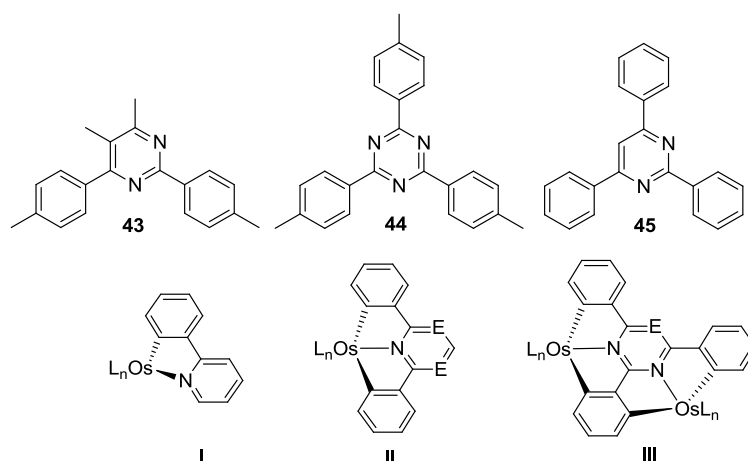
⁹¹ Wang, T.; Li, S.; Zhang, H.; Lin, R.; Han, F.; Lin, Y.; Wen, T. B.; Xia, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6453.

⁹² Yang, J.; Jones, W. M.; Dixon, J. K.; Allison, N. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9776.

⁹³ Mike, C. A.; Ferede, R.; Allison, N. T. *Organometallics* **1988**, *7*, 1457.

indaceno y 1,7-diosmapirrolo[3,4-*f*]isoindol.⁵⁹ Sin embargo, la falta de un método flexible para preparar metalaciclos que posean más de tres anillos fusionados ha dificultado el estudio de las propiedades estructurales de este tipo de compuestos.

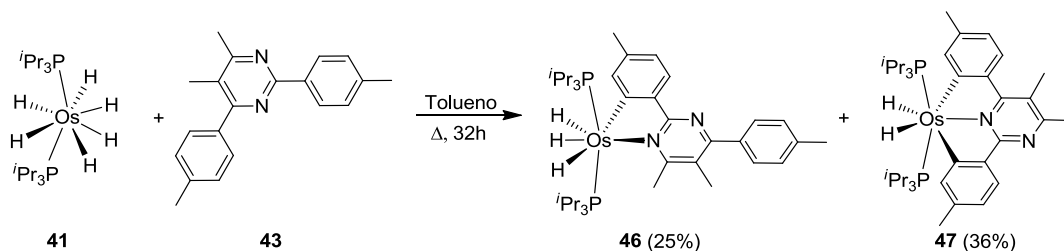
En este capítulo se desarrolla un procedimiento para construir metalapoliciclos derivados de 4,5-dimetil-2,6-bis(4-metilfenil)pirimidina (**43**), 2,4,6-tris(4-metilfenil)-1,3,5-triazina (**44**) y 2,4,6-trifenilpirimidina (**45**). Estas reacciones implican la activación, en un único paso, de uno, dos o cuatro enlaces C-H para dar lugar a compuestos con tres (**I**), cinco (**II**) y ocho (**III**) ciclos fusionados (Esquema 31). Adicionalmente, se estudiará la situación de enlace en estos sistemas policíclicos fusionados.



Esquema 31

III.2. Síntesis y caracterización de osmapoliciclos fusionados

La reacción del hexahidruro de osmio $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Ph}_3)_2$ (**41**) con 1.0 equivalente de 4,5-dimetil-2,6-bis(4-metilfenil)pirimidina (**43**) a reflujo de tolueno durante 32 horas, condujo a la formación cuantitativa de una mezcla de los osmapoliciclos **46** y **47** (Esquema 32).



Esquema 32

⁵⁹ Esteruelas, M. A.; Masamunt, A. B.; Oliván, M.; Oñate, E.; Valencia, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11612.

Ambos complejos resultan de la competencia entre la simple y la doble activación aromática del enlace *orto* CH, dirigida por los átomos de nitrógeno de la pirimidina. El complejo **47** proviene de la coordinación del N1 de la pirimidina seguido de la activación de los enlaces *orto* CH de los dos fenilos. El complejo **46** sigue el mismo patrón, sin embargo, el átomo de osmio está coordinado al N3 de la pirimidina y activa el enlace *orto* CH del C2 de uno de los fenilos. La Figura 21 muestra como los complejos **46** y **47** están presentes prácticamente desde el comienzo de la reacción. La gráfica también indica que la formación del complejo **47** (doble activación del enlace CH, ▲) está ligeramente favorecido sobre la del complejo **46** (activación sencilla, ■).

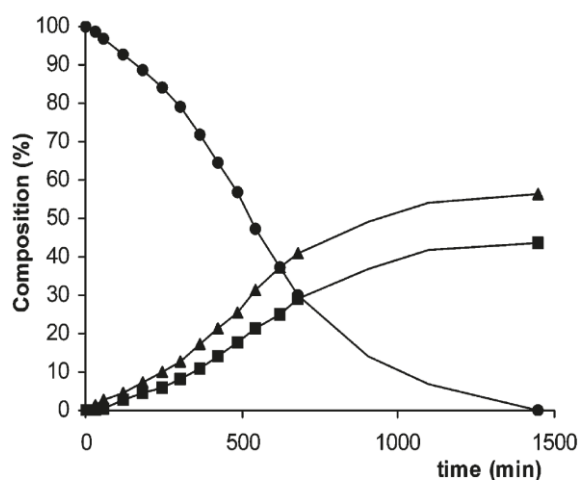


Figura 21. Tiempo frente a composición de la mezcla de reacción de **41** con 4,5-dimetil-2,6-bis(4-metilfenil)pirimidina. Complejos **41** (•), **46** (■), y **47** (▲). El progreso de la reacción fue monitorizado por espectroscopía de ^{31}P -RMN.

Los complejos **46** (sólido rojo, 25% de rendimiento) y **47** (sólido rojo, 36% de rendimiento) se han caracterizado por análisis elemental, IR, ^1H , ^{31}P y ^{13}C RMN, y difracción de rayos X. La Figura 22 muestra la geometría molecular del complejo **46**, en la que se observa que el sistema del metalatriciclo es plano (la desviación máxima para el N(2) es de 0.117(3) Å) y con distancias de enlace intermedias entre las de un enlace sencillo y uno doble. La distancia Os-C(8), 2.111(3) Å, es similar a las distancias Os-C publicadas para osmafuranos,^{84b,c,e,f,h-k} osmapirroles^{83e,f} y compuesto relacionados, mientras que la distancia Os-N(1) 2.219(3) Å es comparable a las distancias Os-N encontradas para

⁸³ e) Baya, M.; Esteruelas, M.A.; González, A. I.; López, A.M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 1225. f) Bolaño, T.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3965.

⁸⁴ b) Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 2635. c) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 6015. e) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 1428. f) Esteruelas, M. A.; Hernández, Y. A.; López, A. M.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 5989. h) Esteruelas, M. A.; López, A. M.; Oliván, M. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 795. i) Gong, L.; Lin, Y.; Wen, T. B.; Zhang, H.; Zeng, B.; Xia, H. *Organometallics* **2008**, *27*, 2584. j) Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Garcés, K.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 4680. k) Lin, Y.; Gong, L.; Xu, H.; He, X.; Wen, T. B.; Xia, H. *Organometallics* **2009**, *28*, 1524.

osmaciclos nitrogenados con menor número de electrones π .^{83e,87} Las distancias de enlace N-C se encuentran entre 1.335(4) y 1.365(4) Å mientras que las distancias C-C están entre 1.375(5) y 1.446(4) Å.

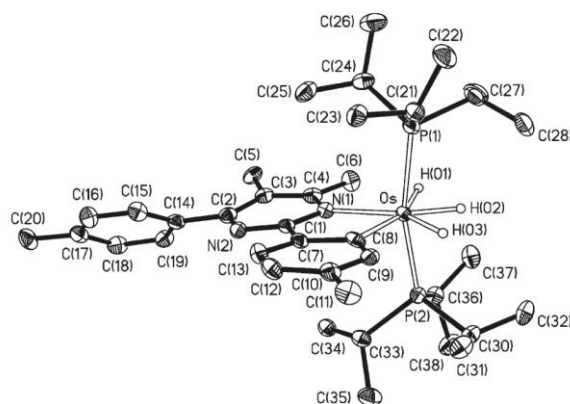


Figura 22. Diagrama molecular del complejo **46**. Ángulos (°) y distancias de enlace (Å) seleccionadas: Os-C(8) 2.111(3), Os-N(1) 2.219(3), N(1)-C(4) 1.354(4), C(3)-C(4) 1.399(5), C(2)-C(3) 1.397(5), C(2)-N(2) 1.337(4), N(2)-C(1) 1.335(4), C(1)-N(1) 1.365(4), C(1)-C(7) 1.446(4), C(7)-C(8) 1.416(5), C(8)-C(9) 1.409(4), C(9)-C(10) 1.375(5), C(10)-C(12) 1.404(5), C(12)-C(13) 1.371(5), C(13)-C(7) 1.401(5), H(01)-H(02) 1.46(4), H(02)-H(03) 1.72(4); P(1)-Os-P(2) 165.72(3), C(8)-Os-N(1) 77.08(11).

La geometría de coordinación alrededor del átomo de osmio se puede describir como una pirámide pentagonal distorsionada con los ligandos fosfina en posición axial ($P(1)-Os-P(2) = 165.72(3)^\circ$) y los hidruros en el plano ecuatorial. De acuerdo con la disposición de las fosfinas, el espectro de ^{31}P RMN en tolueno- d_8 muestra un singlete a 21.4 ppm, que no varía con la temperatura entre 363 y 203 K. En cambio, el espectro de 1H RMN depende de la temperatura. A temperaturas superiores 363 K, muestra una única señal correspondiente a los ligandos hidruros a -10.1 ppm, correspondiente a un proceso de intercambio de dos posiciones térmicamente activadas.^{67,70,94} Se observan dos coalescencias, la primera a 343 K y la segunda a 208 K. Así, a 203 K, se observan tres señales a -7.51, -9.77 y -12.51 ppm. El experimento monodimensional NOESY a 223 K indica que el último corresponde al ligando

⁶⁷ a) Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Maseras, F.; Oñate, E.; Tomàs, J. *Organometallics* **2001**, *20*, 442. b) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 1340. c) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 3627. d) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 5140. e) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 6556. f) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Puerta, M. *Organometallics* **2008**, *27*, 445. g) Esteruelas, M. A.; Forcén, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 6188. h) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 3700. i) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E.; Pastor, I. M.; Peñafiel, I.; Yus, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1658. j) Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 3844.

⁷⁰ Castillo, A.; Barea, G.; Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; Lledós, A.; Maseras, F.; Modrego, J.; Oñate, E.; Oro, L. A.; Ruiz, N.; Sola, E. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 1814.

⁸³ e) Baya, M.; Esteruelas, M. A.; González, A. I.; López, A. M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 1225.

⁸⁷ a) Esteruelas, M. A.; Gutiérrez-Puebla, E.; López, A. M.; Oñate, E.; Tolosa, J. I. *Organometallics* **2000**, *19*, 275. b) Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E.; Tajada, M. A.; Ujaque, G. *Organometallics* **2003**, *22*, 3753. c) Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Goni, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2006**, *25*, 3076.

⁹⁴ Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; López, A. M.; Oñate, E.; Oro, L. A.; Ruiz, N.; Sola, E.; Tolosa, J. I. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 7811.

hidruro en disposición *cisoid* al grupo fenilo (H(03) en la Figura 22) unido al metal. Los valores de $T_{1(min)}$ a 400 MHz se observaron a 273 K, cuando los hidruros H(01) y H(02) muestran una sola resonancia a -8.62 ppm. Estos valores (102 ± 3 ms para H(01) y H(02) y 129 ± 3 ms para H(03)) están de acuerdo con las distancias H(01)-H(02) y H(02)-H(03) de 1.46(4) y 1.72(4) Å, respectivamente. Debido a la menor distancia existente entre H(01)-H(02), la entalpía de activación para el intercambio de posiciones entre estos ligandos es menor que entre H(02) y H(03) (9 frente a 11 kcal mol⁻¹). En el espectro de ¹³C-RMN en benceno-*d*₆, el carbono unido al átomo de osmio aparece a 185.6 ppm, como un triplete con una constante de acoplamiento C-P de 7.3 Hz, que corresponde al carbono C(8) unido al metal.

La Figura 23 muestra la geometría molecular del complejo **47**, siendo este un compuesto plano (desviación máxima 0.211(5) Å para C(15)) con cinco anillos fusionados (dos de ellos con cinco eslabones y tres de ellos con seis). Debido a la deslocalización electrónica a través del sistema policíclico, las distancias de enlace son intermedias entre enlaces sencillos y dobles. Así, la distancia de enlace Os-N(1) (2.101(4) Å) es 0.1 Å más corta que la distancia de enlace Os-N en el complejo **46**, mientras que las distancias Os-C(1) (2.106(5) Å) y Os-C(15) (2.110(5) Å) son estadísticamente idénticas a las del complejo **46**. Dentro de cada ciclo, las distancias C-C son estadísticamente idénticas con valores que dependen del tipo de ciclo: entre 1.373(8) y 1.422(7) Å para el ciclo C₆ de seis eslabones, entre 1.415(7) y 1.458(8) Å para el ciclo de cinco eslabones, y entre 1.370(13) y 1.454(12) Å para el ciclo C₄N₂ de seis eslabones. Las distancias de enlace N(1)-C(13) (1.353(7) Å), N(1)-C(8) (1.361(7) Å), y N(2A)-C(11A) (1.332(11) Å) son estadísticamente idénticas y algo más largas que la distancia N(2A)-C(13) (1.291(10) Å).

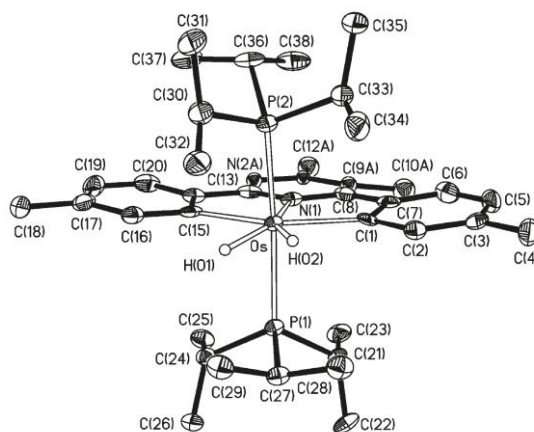
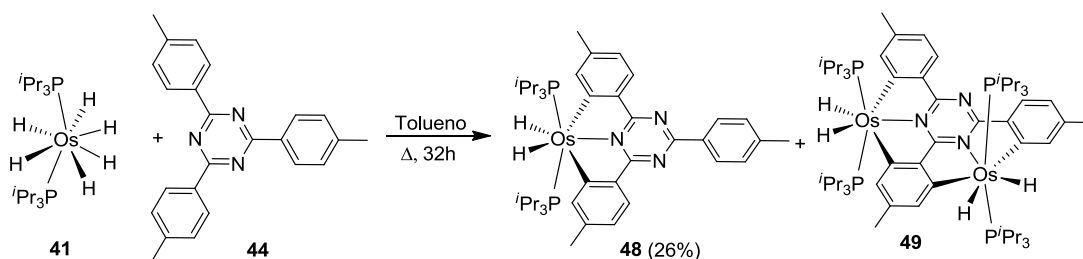


Figura 23. Diagrama molecular del complejo **47**. Ángulos (°) y distancias de enlace (Å) seleccionadas: Os-N(1) 2.101(4), Os-C(1) 2.106(5), Os-C(15) 2.110(5), N(1)-C(13) 1.353(7), N(1)-C(8) 1.361(7), C(1)-C(2) 1.410(7), C(1)-C(7) 1.422(7), C(2)-C(3) 1.381(7), C(3)-C(5) 1.387(8), C(5)-C(6) 1.373(8), C(6)-C(7) 1.399(7), C(7)-C(8) 1.458(8), C(8)-C(9A) 1.454(12), C(9A)-C(11A) 1.370(13), N(2A)-C(13) 1.291(10), N(2A)-C(11A) 1.332(11), C(13)-C(14) 1.452(8), C(14)-C(20) 1.397(8), C(14)-C(15) 1.415(7), C(15)-C(16) 1.414(7), C(16)-C(17) 1.392(7), C(17)-C(19) 1.385(8), C(19)-C(20) 1.377(8); P(1)-Os-P(2) 161.95(5), N(1)-Os-C(1) 75.43(19), N(1)-Os-C(15) 75.51(19), C(1)-Os-C(15) 150.9(2).

La geometría de coordinación alrededor del átomo de osmio se puede explicar como una bipirámide pentagonal distorsionada con los ligandos fosfina en posición axial, $P(1)-Os-P(2) = 161.95(5)^\circ$, mientras que los hidruros caen en el plano ecuatorial. De acuerdo con esta disposición de los ligandos, el espectro de ^{31}P RMN en benceno- d_6 muestra un singlete a 0.0 ppm, mientras que el espectro de 1H RMN muestra dos señales a -7.78 y -8.16 ppm correspondientes a los ligandos hidruro, que aparecen como dobletes de tripletes con constantes de acoplamiento H-P y H-H de 15.2 y 12.0 Hz, respectivamente. Al igual que en el complejo **46**, los carbonos unidos al átomo de osmio en el espectro de ^{13}C -RMN, se observan a 183.4 y 173.9 ppm, como tripletes con unas constantes de acoplamiento C-P de 6.9 y 7.4 Hz, respectivamente.

Calentando una disolución de tolueno de **41** con 1.0 equivalente de 2,4,6-tris(4-metilfenil)-1,3,5-triazina (**44**) se obtiene, después de 48 horas, la transformación cuantitativa del complejo **41** en una mezcla 6:1 de los complejos **48** y **49** (Esquema 33). Si se incrementa la proporción de **44** frente a **41**, se produce un aumento de la cantidad del complejo **49**. Sin embargo, todos los intentos para obtener selectivamente un único producto de reacción fueron infructuosos.



Esquema 33

El complejo **48**, relacionado con el **47**, resulta de la coordinación al átomo de nitrógeno N1 de la triazina y de la activación del enlace *orto* C-H de los dos grupos fenilos, situados en posiciones 2 y 6 del anillo de triazina. El complejo **49** resulta de la coordinación de dos moléculas del complejo de osmio **41** a los átomos de nitrógeno N1 y N3 de la triazina y de la doble activación *orto* C-H de cada grupo fenilo. Por tanto, la reacción es una cuádruple activación C-H por dos átomos de osmio en una única molécula orgánica.

El complejo **48** se obtuvo como un sólido rojo con 26% de rendimiento. Al igual que los complejos **46** y **47**, se caracterizó por análisis elemental, IR, 1H , ^{31}P y ^{13}C RMN, y difracción de rayos X. La Figura 24 muestra la geometría molecular del complejo **48**, que al igual que el complejo **47**, contiene cinco anillos fusionados en su unidad planar (desviación máxima 0.263(4) Å para C(17)). La distancia de enlace Os-N(1) (2.085(3) Å), así como las distancias Os-C(3) (2.118(3) Å) y Os-C(11) (2.128(3) Å) son estadísticamente iguales a los parámetros relacionados con el complejo **47**. Las distancias N-C y C-C

están también de acuerdo con las correspondientes al complejo **47**. Así, las distancias de enlace N-C se encuentran entre 1.338(4) y 1.356(4) Å mientras que las distancias C-C están entre 1.367(5) y 1.447(5) Å.

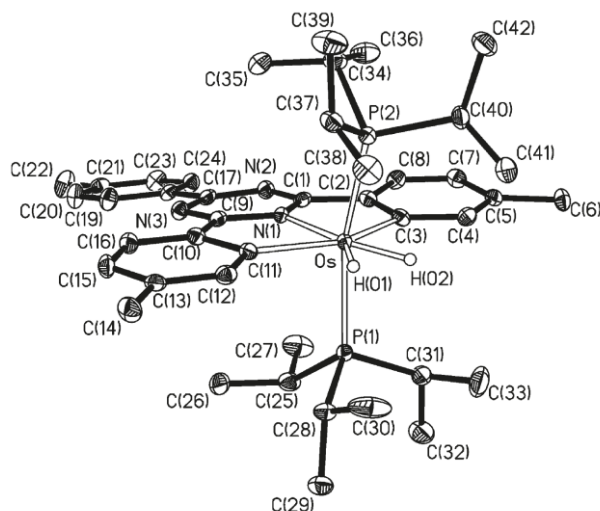


Figura 24. Diagrama molecular del complejo **48**. Ángulos (°) y distancias de enlace (Å) seleccionadas: Os-N(1) 2.085(3), Os-C(3) 2.118(3), Os-C(11) 2.128(3), N(1)-C(1) 1.354(4), N(1)-C(9) 1.356(4), N(2)-C(17) 1.342(4), N(2)-C(1) 1.346(4), N(3)-C(9) 1.338(4), N(3)-C(17) 1.339(4), C(1)-C(2) 1.447(4), C(2)-C(8) 1.398(5), C(2)-C(3) 1.418(4), C(3)-C(4) 1.423(4), C(4)-C(5) 1.392(5), C(5)-C(7) 1.406(5), C(7)-C(8) 1.371(5), C(9)-C(10) 1.439(4), C(10)-C(16) 1.396(4), C(10)-C(11) 1.425(4), C(11)-C(12) 1.416(4), C(12)-C(13) 1.385(4), C(13)-C(15) 1.405(5), C(15)-C(16) 1.367(5); P(1)-Os-P(2) 163.52(3), N(1)-Os-C(3) 75.04(11), N(1)-Os-C(11) 75.44(11), C(3)-Os-C(11) 150.47(13).

La geometría de coordinación alrededor del centro metálico se puede describir como una bipirámide pentagonal con las fosfinas en posición axial ($P(1)\text{-Os-P}(2) = 163.52(3)^\circ$), mientras que los hidruros caen en el plano ecuatorial. De acuerdo con esta disposición de los ligandos fosfina, el espectro de ^{31}P RMN posee un singlete a 0.0 ppm, mientras que los hidruros en el espectro de ^1H RMN se encuentran a -7.30 ppm como un triplete con una constante de acoplamiento H-P de 15.6 Hz. En el espectro de ^{13}C RMN, las resonancias de los carbonos equivalentes unidos al metal aparecen a 179.4 ppm, como un triplete con una constante de acoplamiento C-P de 6.8 Hz.

Los cristales del complejo **49** para el estudio de difracción de rayos X, se obtuvieron por difusión lenta de metanol en una disolución de la mezcla 6:1 de los complejos **48** y **49** en tolueno. La figura 25 muestra su geometría molecular, donde se puede observar la formación de un diosmapoliciclo con ocho anillos fusionados (cuatro de ellos con cinco eslabones y otros cuatro con seis). Esta estructura es también plana (desviación máxima 0.536(6) Å para C(6)). Los parámetros estructurales de este policiclo son similares a los de los complejos **46-48**. Las distancias de enlace Os(1)-N(1) y Os(2)-N(2) (2.095(3) y 2.089(4) Å respectivamente) son estadísticamente iguales a las distancias de enlace Os-N de los otros policiclos. Mientras que las distancias de enlace Os-C (Os(1)-C(11) 2.139(4), Os(2)-C(19)

2.161(4), Os(2)-C(8) 2.176(4)) son 0.04 y 0.08 Å mayores. Las distancias de enlace N-C y C-C son también comparables a las de los complejos **46-48**. Las distancias de enlace N-C se encuentran entre 1.329(5) y 1.361(5) Å mientras que las distancias C-C están entre 1.371(6) y 1.453(6) Å.

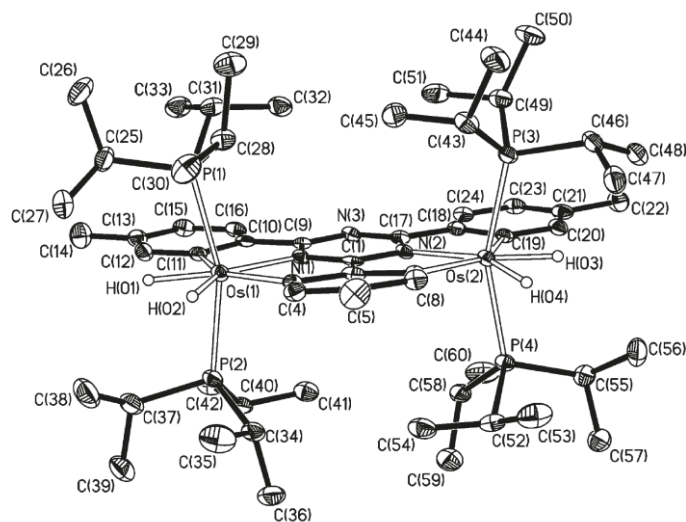
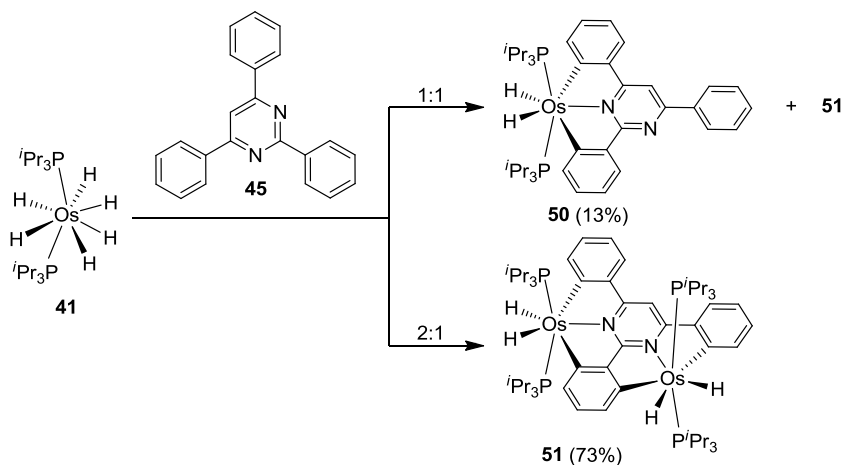


Figura 25. Diagrama molecular del complejo **49**. Ángulos (°) y distancias de enlace (Å) seleccionadas: Os(1)-N(1) 2.095(3), Os(2)-N(2) 2.089(4), Os(1)-C(11) 2.139(4), Os(2)-C(19) 2.161(4), Os(1)-C(3) 2.184(4), Os(2)-C(8) 2.176(4), N(1)-C(1) 1.329(5), N(1)-C(9) 1.361(5), N(2)-C(1) 1.343(5), N(2)-C(17) 1.360(5), N(3)-C(17) 1.337(5), N(3)-C(9) 1.353(5), C(1)-C(2) 1.390(5), C(2)-C(8) 1.419(6), C(2)-C(3) 1.433(6), C(3)-C(4) 1.404(6), C(4)-C(5) 1.400(6), C(5)-C(7) 1.404(6), C(7)-C(8) 1.416(5), C(9)-C(10) 1.448(6), C(10)-C(16) 1.398(6), C(10)-C(11) 1.437(5), C(11)-C(12) 1.398(6), C(12)-C(13) 1.396(6), C(13)-C(15) 1.392(6), C(15)-C(16) 1.371(6), C(17)-C(18) 1.454(6), C(18)-C(24) 1.399(5), C(18)-C(19) 1.418(6), C(19)-C(20) 1.406(6), C(20)-C(21) 1.390(5), C(21)-C(23) 1.392(6), C(23)-C(24) 1.375(6); P(1)-Os(1)-P(2) 160.38(4), P(3)-Os(2)-P(4) 157.43(4), N(1)-Os(1)-C(11) 73.57(14), N(1)-Os(1)-C(3) 75.57(14), C(11)-Os(1)-C(3) 149.10(16), N(2)-Os(2)-C(19) 72.65(14), N(2)-Os(2)-C(8) 75.53(14), C(19)-Os(2)-C(8) 148.00(16).

La geometría alrededor de los dos átomos de osmio se puede explicar como una bipirámide trigonal con los ligandos fosfina en posición axial (P(1)-Os(1)-P(2) = 160.38(4)° y P(3)-Os(2)-P(4) = 157.43(4)°), mientras que los ligandos hidruros caen en el plano ecuatorial. De acuerdo con esta disposición de los ligandos fosfina, el espectro de ^{31}P RMN posee un singlete a 2.5 ppm, mientras que los hidruros en el espectro de ^1H RMN se encuentran a -7.13 y -8.71 ppm como un doblete de tripletes con una constante de acoplamiento H-H de 8.0 Hz y unas constantes de acoplamiento H-P de 16.0 y 18.4 Hz, respectivamente. Los carbonos unidos al metal muestran dos tripletes a 176.3 y 172.6 ppm en el espectro de ^{13}C RMN, con unas constantes de acoplamiento C-P de 8.9 y 6.4 Hz, respectivamente.

Calentando una disolución de 1.0 equivalente de **41** con 1.0 equivalente de 2,4,6-trifenilpirimidina (**45**) en tolueno, después de 7 horas, se obtiene una mezcla de los complejos **50** y **51** en una proporción 4:1. Sin embargo, bajo las mismas condiciones, el tratamiento de **41** con 0.5 equivalentes

de 2,4,6-trifenilpirimidina (**45**) durante 21 horas produce la formación del complejo **7** como único producto de la reacción, el cual se aisló como un sólido rojo con 73% de rendimiento (Esquema 34).



Esquema 34

El complejo **50**, se aisló como un sólido de color naranja con 13% de rendimiento y se caracterizó por análisis elemental, IR, ^1H , ^{31}P y ^{13}C RMN, y difracción de rayos X. El espectro de ^{31}P RMN muestra un singlete 0.3 ppm. En el espectro de ^1H RMN, los hidruros forman un sistema de espines ABX_2 ($\text{X} = ^{31}\text{P}$) centrado a -7.53 ppm y definido por $\Delta\nu = 25$ Hz, $J_{\text{A-B}} = 12.2$ Hz, $J_{\text{A-X}} = J_{\text{B-X}} = 15.4$ Hz. En el espectro de ^{13}C RMN, los carbonos unidos al metal muestran dos tripletes a 181.4 y 174.9 ppm con unas constantes de acoplamiento de 6.8 y 7.1 Hz, respectivamente.

El complejo **51** tiene ocho ciclos fusionados, al igual que **49**. Se obtiene como un sólido rojo con 73% de rendimiento. El espectro de ^{31}P RMN muestra un singlete 2.4 ppm. En el espectro de ^1H RMN, los hidruros aparecen a -7.40 y -8.87 ppm como un doblete de tripletes con una constante de acoplamiento H-H de 11.0 Hz y unas constantes de acoplamiento H-P de 21.8 y 23.8 Hz, respectivamente. En el espectro de ^{13}C RMN, los carbonos unidos al metal muestran dos tripletes a 178.6 y 169.7 ppm con unas constantes de acoplamiento C-P de 7.2 y 6.7 Hz, respectivamente.

III.3. Situación de enlace en los osmapoliciclos 46-51

Los complejos **46M**, **46M'**, **47M** y **49M** se utilizaron como modelos de los complejos **46**; **47**, **48** y **50**; y **49** y **51**, respectivamente y sus geometrías se optimizaron al nivel de cálculo BP86/def2-SVP (Figura 26). Los parámetros geométricos calculados para **46M** son compatibles a los obtenidos mediante difracción de rayos X para el compuesto **46**. Los parámetros estructurales de **47M** son compatibles a los correspondientes para los complejos **47** y **48**, mientras que los obtenidos para el modelo **49M** son comparables a los del complejo **49**.

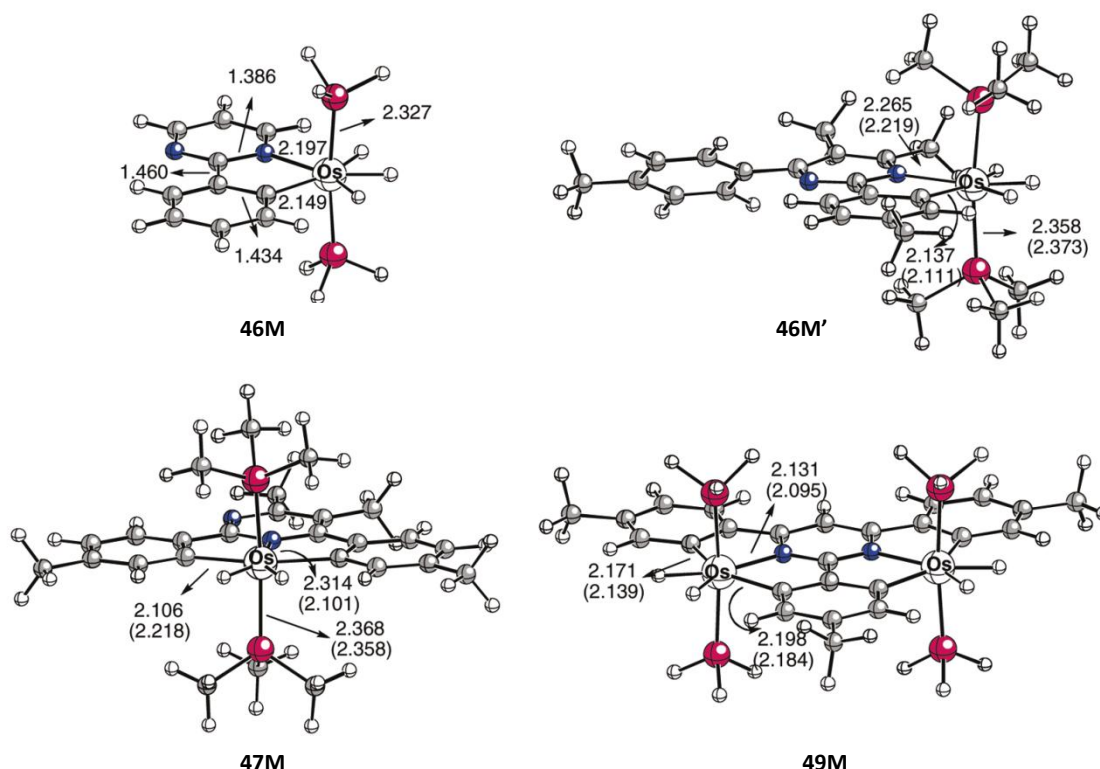


Figura 26. Compuestos modelo estudiados computacionalmente. Todas las estructuras corresponden a geometrías completamente optimizadas por BP86/def2-SVP. Las distancias de enlace se dan en angstroms (los datos experimentales de rayos X en paréntesis). Los colores blanco, gris, azul, y rosa denotan los átomos de hidrógeno, carbono, nitrógeno, y fósforo, respectivamente.

Las mayores desviaciones entre los datos experimentales y computacionales se encontraron en los enlaces donador-aceptor, que pueden ser más cortos en estado sólido.⁹⁵ Por tanto, el método BP86/def2-SVP es lo suficientemente preciso para llevar a cabo nuestro estudio. Con el objetivo de analizar las situaciones de enlace en los complejos **46-51** con más detalle, se estudió la naturaleza de las interacciones de enlace para los átomos de osmio con los métodos AIM (átomos dentro de moléculas)⁹⁶ y NBO (orbital natural enlazante)⁹⁷ en el compuesto modelo **46M**. La Figura 27 muestra el diagrama de contorno de línea de la distribución de la Laplaciana $\nabla^2\rho(r)$ en el anillo de cinco eslabones. Tanto el enlace Os-N como el enlace Os-C en **46M** muestran claramente un área de concentración de cargas ($\nabla^2\rho(r) < 0$, líneas sólidas) en los extremos nitrógeno y carbono. Además, su apariencia de un apéndice en forma de gota dirigido hacia el átomo de osmio, demuestra una situación típica para enlaces donador-aceptor de capa cerrada.⁹⁸ Como era de esperar en el complejo

⁹⁵ Jonas, V.; Frenking, G.; Reetz, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8741.

⁹⁶ Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*; Oxford University Press: Oxford, **1990**.

⁹⁷ a) Foster, J. P.; Weinhold, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7211. b) Reed, A. E.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 1736. c) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735. d) Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899.

⁹⁸ Braunschweig, H.; Fernández, I.; Frenking, G.; Radacki, K.; Seeler, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5215 y las referencias allí citadas.

46M, el anillo del que forma parte el átomo de osmio se caracteriza por el método AIM como una especie cíclica de cinco eslabones que posee caminos de unión y un punto crítico de anillo OsNC₃.

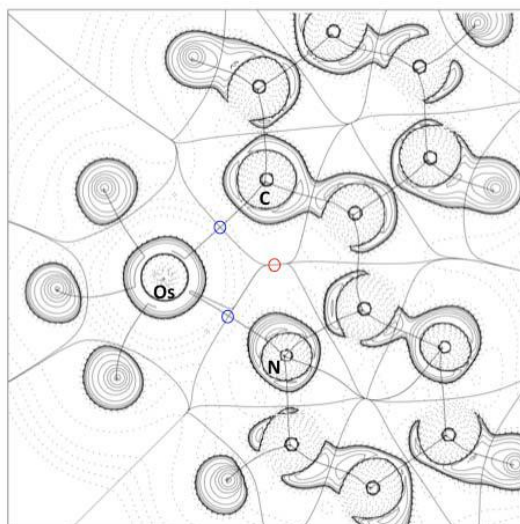


Figura 27. Diagrama de contorno de línea $\nabla^2\rho(r)$ del complejo **46M** en el plano OsNC₃. Las líneas sólidas indican áreas de concentración de carga ($\nabla^2\rho(r) < 0$) mientras que las líneas discontinuas muestran áreas de depresión de carga ($\nabla^2\rho(r) > 0$). Las líneas sólidas que conectan los núcleos atómicos son orbitales de enlace. Las líneas sólidas que separan las cuencas atómicas indican el flujo-cero de cruce de superficies en el plano ecuatorial.

Los datos experimentales (difracción de rayos X y desplazamientos químicos en RMN) sugieren un notable carácter π para los enlaces Os-C y Os-N. Las elipticidades (ϵ_c) calculadas por el método AIM, que son una medida del carácter de doble enlace,⁹⁹ muestran que los dos enlaces poseen una clara interacción π , siendo más alta en el enlace Os-C que en el enlace Os-N (ϵ_c Os-C = 0.87 y ϵ_c Os-N = 0.48). Una conclusión similar se puede obtener de la teoría de perturbación de segundo orden del método NBO, que muestra una deslocalización electrónica mayor desde el orbital atómico d_π del osmio hasta los orbitales moleculares $\pi^*(C-C)$ (con una energía asociada de segundo orden de 7.4 kcal mol⁻¹) que al correspondiente orbital molecular $\pi^*(N-C)$ (con una energía asociada de segundo orden de 5.6 kcal mol⁻¹).

Los orbitales moleculares de Khon-Sham se corresponden con esta descripción. Como se puede observar en la Figura 28, que muestra los orbitales π más relevantes para el compuesto **46M** con simetría C_s , la principal interacción π enlazante entre la fenilpirimidina y el fragmento metálico tiene lugar en los orbitales moleculares 13a'' (combinación enlazante) y 16a'' (combinación antienlazante). Las contribuciones d son 17% (d_{xz}) y 41% (d_{yz}), respectivamente. En estos orbitales moleculares, los

⁹⁹ La elipticidad de un enlace en el punto crítico de enlace es definida por la relación de las curvaturas (valores propios del Hessiano de r) a lo largo de los dos ejes perpendiculares al enlace. Para más detalles ver referencia 98. a) Vyboishchikov, S. F.; Frenking, G. *Chem.;Eur. J.* **1998**, *4*, 1428.

orbitales atómicos d del metal interaccionan con el sistema π del anillo metalado del ligando fenilpirimidina. Sin embargo, el otro orbital atómico d doblemente ocupado, el cual está orientado al sistema π del anillo aromático que contiene el átomo de nitrógeno, no interacciona con el ligando, por lo que queda como un orbital no enlazante $15a''$.

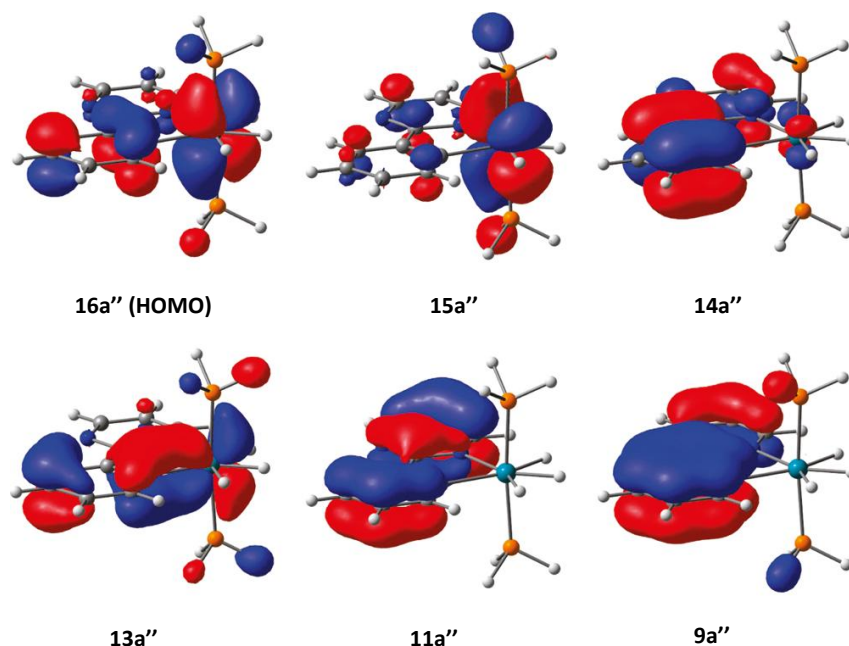


Figura 28. Dibujo de los orbitales π de valencia del complejo **46M** (niveles BP86/def2-SVP). El valor de la línea de contorno exterior es de 0.035.

De un modo similar, los orbitales moleculares π de los otros complejos modelos, **46M'**, **47M** y **49M** muestran unas características muy parecidas a las del complejo **46M** (Figura 29). Así, se puede concluir que los nuevos osmapoliciclos presentan un elevado carácter π tanto en el enlace Os-C como en el enlace Os-N. El enlace Os-C posee además un elevado carácter de doble enlace tal y como muestran los datos experimentales.

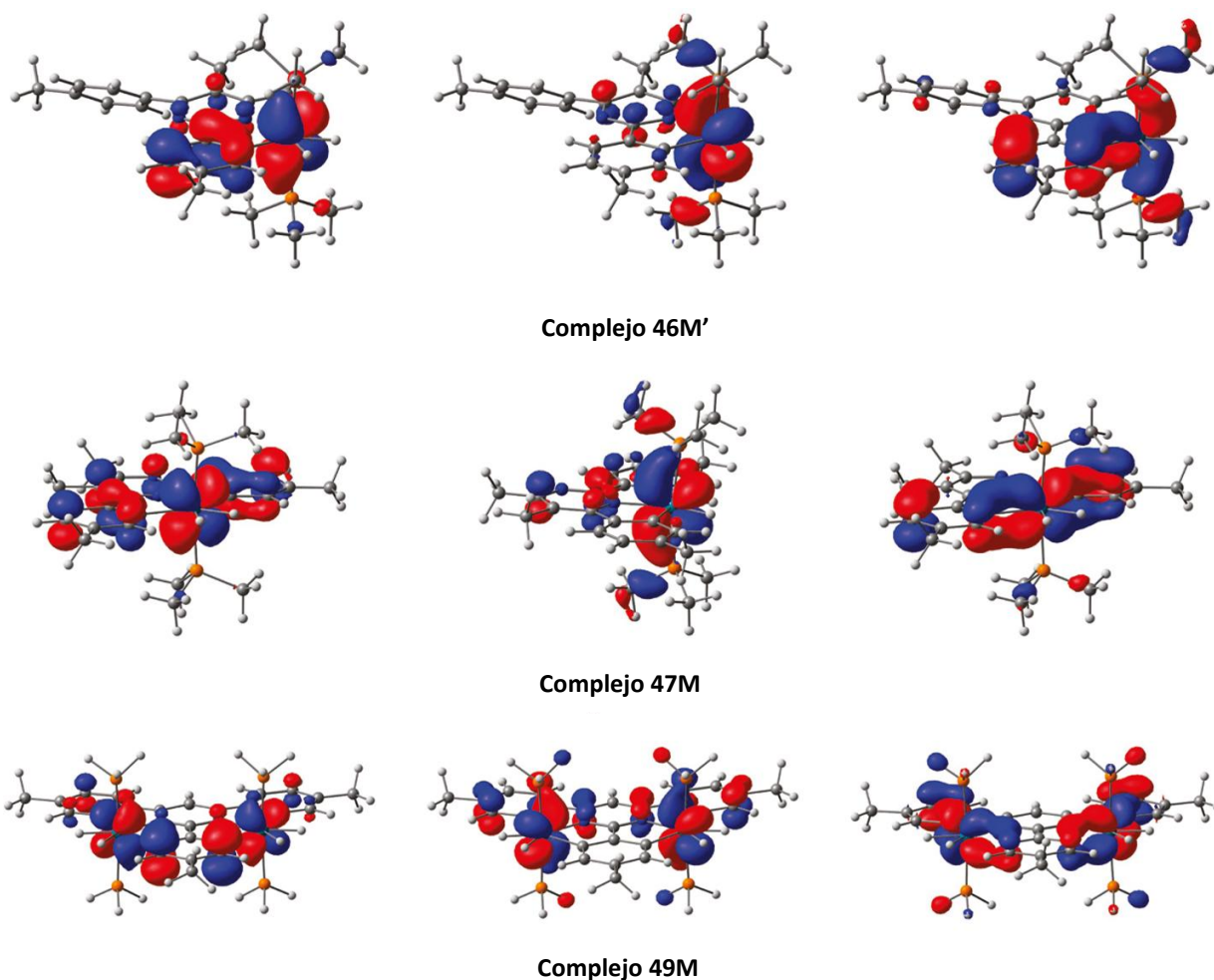


Figura 29. Dibujo de los orbitales π de los complejos **46M'**, **47M**, y **49M** (niveles BP86/def2-SVP). El valor de la línea de contorno exterior es de 0.035.

III.4. Conclusiones

El $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Ph}_3)_2$ es capaz de activar los enlaces *orto* C-H de los sustituyentes fenilo de 4,5-dimetil-2,6-bis(4-metilfenil)pirimidina, 2,4,6-tris(4-metilfenil)-1,3,5-triazina y 2,4,6-trifenilpirimidina, dando lugar a nuevos compuestos policíclicos de cinco y ocho anillos fusionados. Las estructuras de rayos X de cuatro de ellos muestran la planaridad de sus núcleos e indican una deslocalización electrónica a través del sistema policíclico. Los cálculos teóricos realizados en los compuestos modelo sugieren que los enlaces Os-C y Os-N de los metalapoliciclos formados muestran carácter de doble enlace, siendo mayor para el enlace Os-C.

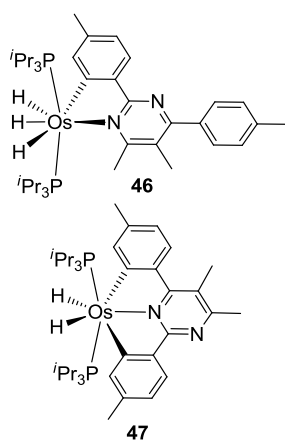
III.5. Parte experimental

III.5.1. Información general y reactivos

Los procedimientos experimentales generales y la preparación de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) se recogen al final de esta memoria. La 4,5-dimetil-2,6-bis(4-metilfenil)pirimidina (**43**),¹⁰⁰ 2,4,6-tris(4-metilfenil)-1,3,5-triazina (**44**),¹⁰¹ 2,4,6-trifenilpirimidina (**45**) se prepararon de acuerdo a los procedimientos previamente descritos en la bibliografía.

III.5.2. Síntesis de los complejos de osmio

Síntesis de los complejos **46** y **47**



A una disolución de 117 mg (0.23 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 10 mL de tolueno se añaden 66 mg (0.23 mmol) de 4,5-dimetil-2,6-bis(4-metilfenil)pirimidina (**43**) y se calienta a reflujo durante 32 horas. La disolución cambia de color amarillo pálido a rojo oscuro. El progreso de la reacción fue monitorizado por espectroscopia de ^{31}P RMN, que muestra la conversión cuantitativa de **41** en una mezcla 40:60 de los complejos **46** y **47**. Pasado este tiempo, se deja enfriar a temperatura ambiente y se evapora el disolvente a presión reducida. La extracción con pentano permite aislar los dos complejos. El complejo **47** se extrae con pentano (15 mL), mientras que

el complejo **46** queda en el crudo de reacción. Después de secar los complejos, se lavan varias veces con metanol para obtener **46** (sólido rojo, 45 mg, 25%) y **47** (sólido naranja, 65 mg, 36%).

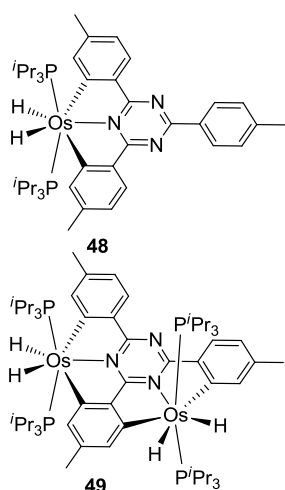
Complejo 46: ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 8.84 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.40 (s, 1H, CH_{arom}), 7.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.06 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 6.99 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 3.21, 2.45, 2.14, 2.12 (todos s, 3H, CH_3), 1.96 (m, 6H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.02 (dvt, $J = 6.8$ Hz, $N = 12.4$ Hz, 18H, PCHCH_3), 0.94 (dvt, $J = 6.8$ Hz, $N = 12.0$ Hz, 18H, PCHCH_3), -8.62 (sa, 2H, Os-H), -12.91 (sa, 1H, Os-H). ^1H NMR (400 MHz, C_6D_6 , 203 K, región de campo alto): δ -7.51 (sa, 1H, OsH), -9.77 (sa, 1H, OsH), -12.51 (sa, 1H, OsH). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 185.6 (t, $J_{\text{C-P}} = 7.3$ Hz, Os-C), 174.1, 167.7, 162.5, 142.6, 138.8, 138.7, 136.8, 119.9 (todos C_{ipso}), 146.2, 130.1, 129.7, 129.0, 120.7 (todos CH), 33.6, 22.2, 21.2, 17.8 (todos CH_3), 27.6 (vt, $N = 23.4$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.2 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.0 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 21.4 (s). $T_{1(\text{min})}$ (ms, 400 MHz, tolueno- d_8 , 273 K): 102 ± 3 (-8.62 ppm); 129 ± 3 (-12.91 ppm). IR (sólido neto): ν 2127, 2090, 1584, 1546 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{38}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{P}_2\text{Os}$: C, 56.97; H, 8.05; N, 3.05; encontrado: C, 56.43; H, 8.23; N, 2.70.

¹⁰⁰ Martínez-Álvarez, R.; Herrera-Fernández, A.; Chioua, M.; Ramiro, P.; Villalba-Vilchez, N.; Guzmán Torres, F. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 2480.

¹⁰¹ García-Martínez, A.; Herrera-Fernández, A.; Moreno-Jiménez, F.; García-Fraile, A.; Subramanian, L. R.; Hanack, M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1627.

Complejo 47: ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 8.69 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.40, 8.19 (todos s, 1H, CH_{arom}), 8.12 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.98 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.95 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH_{arom}), 2.67, 2.40, 2.39, 2.34 (todos s, 3H, CH_3), 2.02 (m, 6H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.85 (dvt, $J = 6.4$ Hz, $N = 12.2$ Hz, 18H, PCHCH_3), 0.83 (dvt, $J = 6.4$ Hz, $N = 12.4$ Hz, 18H, PCHCH_3), -7.78 (dt, $J_{\text{H-H}} = 12.0$ Hz, $J_{\text{H-P}} = 15.2$ Hz, 1H, OsH), -8.16 (dt, $J_{\text{H-H}} = 12.0$ Hz, $J_{\text{H-P}} = 15.2$ Hz, 1H, OsH). ^{13}C RMN (75 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 183.4 (t, $J_{\text{C-P}} = 6.9$ Hz, Os-C), 173.9 (t, $J_{\text{C-P}} = 7.4$ Hz, Os-C), 171.6, 170.2, 164.4, 145.6, 143.8, 139.4, 138.2, 116.6 (todos C_{ipso}), 148.1, 146.6, 130.4, 127.6, 121.8, 120.6 (todos CH), 23.4, 22.0, 21.6, 17.0 (todos CH_3), 26.8 (vt, $N = 24.4$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.3 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.3 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 0.0 (s). IR (sólido neto): ν 2150, 1583, 1548 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{38}\text{H}_{62}\text{N}_2\text{P}_2\text{Os}$: C, 57.12; H, 7.82; N, 3.51; encontrado: C, 56.61; H, 7.62; N, 3.46.

Síntesis de los complejos 48 y 49



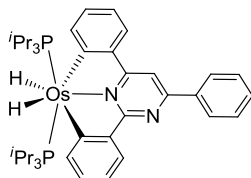
A una disolución de 200 mg (0.38 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 10 mL de tolueno se añaden 136 mg (0.38 mmol) de 2,4,6-tris(4-metilfenil)-1,3,5-triazina (**44**) se calienta a reflujo durante 48 horas. La disolución resultante de color rojo se deja enfriar a temperatura ambiente y se elimina el disolvente a vacío. El residuo obtenido se extrae con dietiléter (25 mL), dando una disolución de color rojo que después se lleva a sequedad. Los espectros de ^1H y ^{31}P RMN de este residuo en C_6D_6 muestran la presencia de los complejos **48** y **49** en proporción 6:1. Adicionando metanol a la mezcla se pudo obtener el complejo **48** (sólido rojo, 86 mg, 26%).

Complejo 48: ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 9.19 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 9.19 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.31 (s, 2H, CH_{arom}), 7.21 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.07 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_{arom}), 2.39 (s, 6H, CH_3), 2.14 (s, 3H, CH_3), 1.90 (m, 6H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.75 (dvt, $J = 6.6$ Hz, $N = 12.6$ Hz, 36H, PCHCH_3), -7.30 (t, $J_{\text{H-P}} = 15.6$ Hz, 2H, OsH). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 179.4 (t, $J_{\text{C-P}} = 6.8$ Hz, Os-C), 177.9, 169.9, 142.6, 141.5, 141.1, 134.4 (todos C_{ipso}), 147.4, 129.9, 129.3, 129.2, 122.2 (todos CH), 26.9 (vt, $N = 24.8$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 22.2, 21.4 (todos CH_3), 19.1 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 0.0 (s). IR (sólido neto): ν 1892, 1584, 1537 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{42}\text{H}_{63}\text{N}_3\text{P}_2\text{Os}$: C, 58.51; H, 7.36; N, 4.87; encontrado: C, 58.23; H, 7.58; N, 4.61.

Complejo 49: ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 8.88 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.37, 7.65 (todos s, 2H, CH_{arom}), 7.06 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 2.51 (s, 3H, CH_3), 2.41 (s, 6H, CH_3), 2.03 (m, 12H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.91 (dvt, $J = 6.4$ Hz, $N = 12.8$ Hz, 36H, PCHCH_3), 0.84 (dvt, $J = 6.2$ Hz, $N = 12.2$ Hz, 36H, PCHCH_3), -7.13 (dt, $J_{\text{H-H}} = 8.0$, $J_{\text{H-P}} = 16.0$, 2H, OsH), -8.71 (dt, $J_{\text{H-H}} = 8.0$ Hz, $J_{\text{H-P}} = 18.4$ Hz, 2H, OsH). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 176.3 (t, $J_{\text{C-P}} = 8.9$ Hz, Os-C), 172.6 (t, $J_{\text{C-P}} = 6.4$ Hz, Os-C), 174.3, 171.9, 152.3, 141.1,

139.9, 139.7 (todos C_{ipso}), 148.7, 141.3, 129.1, 122.0 (todos CH), 27.2 (vt, $N = 24.5$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 22.5, 22.1 (todos CH_3), 20.2 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.8 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 2.5 (s).

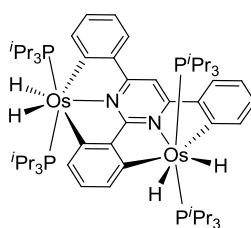
Síntesis del complejo 50



A una disolución de 90 mg (0.16 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 5 mL de tolueno se añaden 45 mg (0.15 mmol) de 2,4,6-trifenilpirimidina (**45**) y se calienta a reflujo durante 7 horas. La disolución cambia de color amarillo pálido a rojo oscuro. Pasado ese tiempo se deja enfriar la disolución a temperatura ambiente y se evapora el disolvente a vacío. Se adicionan 2 mL de pentano de modo que precipita un sólido naranja, que se lava con pentano (2 x 4 mL) y luego con metanol (4 mL). Se seca a vacío para obtener el complejo **50** (sólido naranja, 20 mg, 13%).

Complejo 50: ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 8.90 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.46 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.38 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.92 (s, 1H, CH_{arom}), 7.90 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30-6.90 (m, 7H, CH_{arom}), 1.95 (m, 6H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.77 (dvt, $J = 5.8$ Hz, $N = 11.0$ Hz, 18H, PCHCH_3), 0.76 (dvt, $J = 6.0$ Hz, $N = 10.8$ Hz, 18H, PCHCH_3), -7.53 (sistema de spines ABX_2 , $\Delta\nu = 25$ Hz, $J_{\text{H-H}} = 12.2$ Hz, $J_{\text{H-P}} = 15.4$ Hz, 2H, OsH). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 181.4 (t, $J_{\text{C-P}} = 6.8$ Hz, Os-C), 174.9 (t, $J_{\text{C-P}} = 7.1$ Hz, Os-C), 174.3, 172.5, 161.9, 145.7, 137.7, 128.1 (todos C_{ipso}), 146.8, 146.0, 131.0, 130.6, 130.5, 128.7, 128.3, 128.1, 127.9, 126.3, 120.6, 120.1, 102.3 (todos CH), 27.0 (vt, $N = 24.6$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.2 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.1 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (161.99 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 0.3 (s). IR (sólido neto): ν 2147, 1582, 1571 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{43}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{P}_2\text{Os}$: C, 59.97; H, 7.49; N, 3.25; encontrado: C, 60.25; H, 8.49; N, 3.40.

Síntesis del complejo 51



A una disolución de 100 mg (0.19 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 5 mL de tolueno se añaden 30 mg (0.10 mmol) de 2,4,6-trifenilpirimidina (**45**) y se calienta a reflujo durante 21 horas. La disolución cambia de color amarillo pálido a rojo oscuro. Pasado ese tiempo se deja enfriar la disolución a temperatura ambiente y se evapora el disolvente a vacío. El residuo se lava con pentano (2 x 4 mL) y luego con metanol (4 mL) para obtener el complejo **51** (sólido rojo, 95 mg, 73%).

Complejo 51: ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 8.47 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.19 (s, CH_{arom}), 7.92 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.77 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.62 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.02 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_{arom}), 6.78 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 2.08 (m, 12H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.92 (dvt, $J = 6.6$ Hz, $N = 13.0$ Hz, 36H, PCHCH_3), 0.85 (dvt, $J = 6.4$ Hz, $N = 12.4$ Hz, 36H, PCHCH_3), -7.40 (dt, $J_{\text{H-H}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{H-P}} = 21.8$ Hz, 2H, OsH), -8.87 (dt, $J_{\text{H-H}} = 11.0$ Hz, $J_{\text{H-P}} = 23.8$ Hz, 2H, OsH). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 178.6

(t, $J_{C-P} = 7.2$ Hz, Os-C), 169.7 (t, $J_{C-P} = 6.7$ Hz, Os-C), 168.3, 156.3, 145.9, 128.4 (todos C_{ipso}), 147.8, 139.7, 130.5, 129.4, 127.2, 120.1, 93.5 (todos CH), 27.1 (vt, $N = 24.0$ Hz, $PCH(CH_3)_2$), 20.3 ($PCH(CH_3)_2$), 19.7 ($PCH(CH_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 2.4 (s). IR (sólido neto): ν 2221, 2147, 2107, 1569, 1549 cm^{-1} . Anal. calculado para $C_{61}H_{106}N_2P_4Os_2$: C, 52.82; H, 7.51; N, 2.09; encontrado: C, 53.66; H, 7.76; N, 1.96.

III.6. Análisis estructural de los complejos 46-49

Los cristales adecuados para el estudio de difracción de rayos X fueron obtenidos enfriando una disolución en pentano a 4 °C (**46** y **47**) o por difusión lenta de metanol en una disolución de los complejos en tolueno (**48** y **49**).

Tabla 6

	Compuesto 46	Compuesto 47	Compuesto 48	Compuesto 49
Fórmula empírica	$C_{38}H_{64}N_2OsP_2$	$C_{38}H_{62}N_2OsP_2$	$C_{42}H_{63}N_3OsP_2$	$C_{60}H_{105}N_3Os_2P_4$
M	801.05	799.04	862.09	723.43
Volumen (\AA^3)	3747.3(18)	1805.4(8)	1976.3(4)	3295.24(12)
Z	4	2	2	2
Densidad (g/cm^{-3})	1.420	1.470	1.449	1.458
Sistema cristalino	monoclínico	triclínico	triclínico	triclínico
Grupo espacial	P2(1)/c	P-1	P-1	P-1
a (\AA)	19.939(6)	10.724(3)	11.5757(15)	10.6776(2)
b (\AA)	16.984(5)	11.504(3)	11.7795(15)	15.1579(4)
c (\AA)	11.087(3)	15.107(4)	15.744(2)	21.7645(3)
α (°)	90.00	88.454(4)	11.362(2)	108.752(2)
β (°)	93.605(5)	77.692(4)	91.549(2)	97.1420(10)
γ (°)	90.00	82.541(5)	97.397(2)	92.741(2)
R	0.0323	0.0439	0.0321	0.0308
Rw	0.0561	0.0439	0.0667	0.0585

CAPÍTULO IV

Síntesis, Estructura y Estudio Foto-Electroquímico de Complejos Mono y Dinucleares de Osmio(IV) derivados de N,N'-Di- y Tetrafenilpiridinas y Piridinas Conjugadas

IV. Síntesis, Estructura y Estudio Foto-Electroquímico de Complejos Mono y Dinucleares de Osmio(IV) derivados de N,N'-Di- y Tetrafenilpiridinas y Piridinas Conjugadas

IV.1. Introducción

El interés por los complejos metálicos dinucleares y polinucleares en los que los centros metálicos están unidos mediante ligandos puente bi- y tridentados se mantiene intacto. A pesar de los años, estos compuestos son estructuras ideales para el estudio de mecanismos de transferencia electrónica,¹⁰² proporcionan el terreno perfecto para dilucidar el origen de los factores que afectan a la localización de la carga y, debido a sus propiedades electrónicas y magnéticas, también son útiles en el diseño de dispositivos moleculares electrónicos y fotónicos.¹⁰³ Las propiedades de estos sistemas están relacionadas también con la naturaleza de los ligandos y los espaciadores, en muchos casos biarilos, para los que la influencia de la geometría y los ángulos de torsión¹⁰⁴ es de particular relevancia en el diseño de dispositivos basados en el transporte de electrones.^{104,105} Además, los

¹⁰² a) Aguirre-Etcheverry, P.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4839. b) Glover, S. D.; Goeltz, J. C.; Lear, B. J.; Kubiak, C. P. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 331.

¹⁰³ a) Paul, F.; Lapinte, C. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *178*, 431. b) Low, P. J. *Dalton Trans.* **2005**, 2821. c) Akita, M.; Koike, T. *Dalton Trans.* **2008**, 3523. d) Kim, B.; Beebe, J. M.; Olivier, C.; Rigaut, S.; Touchard, D.; Kushmerick, J. G.; Zhu, X. Y.; Frisbie, C. D. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 7521. e) Liu, Y. F.; Lagrost, C.; Costuas, K.; Tchouar, N.; Le Bozec, H.; Rigaut, S. *Chem. Commun.* **2008**, 6117. f) Mahapatro, A. K.; Ying, J. W.; Ren, T.; Janes, D. B. *Nano Lett.* **2008**, *8*, 2131. g) Ying, J. W.; Liu, I. P. C.; Xi, B.; Song, Y.; Campana, C.; Zuo, J. L.; Ren, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 954. h) Liu, K.; Wang, X. H.; Wong, F. S. *ACS Nano* **2008**, *2*, 2315. i) Terada, K.; Kobayashi, K.; Hikita, J.; Haga, M. *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 416. j) Tuccitto, N.; Ferri, V.; Cavazzini, M.; Quici, S.; Zhavnerko, G.; Licciardello, A.; Rampi, M. A. *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 41.

¹⁰⁴ a) Adams, R.; Yuan, H. C. *Chem. Rev.* **1933**, *12*, 261. b) Wang, J.; Cooper, G.; Tulumello, D.; Hitchcock, A. P. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 10886. c) Eaton, V. J.; Steele, D. J. *Chem. Soc., Faraday Trans.* **1973**, *2*, 1601. d) Charbonneau, G. P.; Delugeard, Y. *Acta Crystallogr. B* **1976**, *32*, 1420. e) Bastiansen, O.; Samdal, S. J. *Mol. Struct.* **1985**, *128*, 115. f) Almenningen, A.; Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Cyvin, B. N.; Cyvin, S. J.; Samdal, S. J. *Mol. Struct.* **1985**, *128*, 59. g) Tsuzuki, S.; Tanabe, T. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 139. h) Karpfen, A.; Choi, C. H.; Kertesa, M. J. *Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 7426.

¹⁰⁵ a) Pauly, F.; Viljas, J. K.; Cuevas, J. C.; Schön, G. *Phys. Rev. B* **2008**, *77*, 155312. b) Kondo, H.; Nara, J.; Kino, H.; Ohno, T. *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 64701. c) Lam, J. W. Y.; Kong, X. D.; Yuping, C.; Kevin, K. L.; Xu, K.; Ben, Z. T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5027. d) Lemieux, R. P. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 845. e) Kollbel, M.; Beyersdorff, T.; Cheng, X. H.; Tschierske, C.; Kain, J.;

cambios en el estado de oxidación de los metales suelen producir una alteración sustancial en sus propiedades fotofísicas, circunstancia que se ha utilizado para su aplicación en diferentes áreas de la química, desde los materiales hasta la bioquímica.¹⁰⁶ Por todas estas razones, la posibilidad de acceder fácilmente a nuevos complejos metálicos dinucleares y polinucleares es un campo de investigación muy atractivo.

En este capítulo se ha combinado la capacidad del $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ para activar eficazmente enlaces C-H^{55,57,67} con el hecho de que las propiedades fotofísicas de los complejos de Os (IV) apenas se han estudiado, y se ha aplicado a la preparación de los complejos binucleares **IV** y **V** (Figura 30) como nuevos compuestos de estudio.

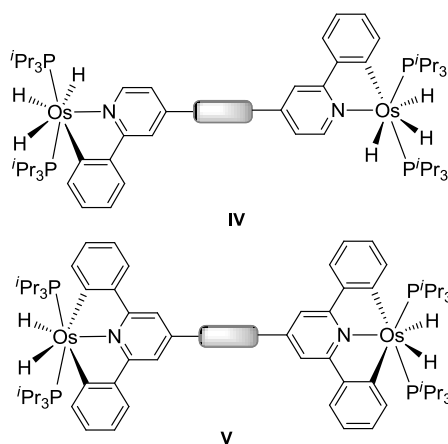


Figura 30

Diele, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *23*, 6809. f) Tao, F.; Bernasek, S. L. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1408. g) Schlicke, B.; Belser, P.; De Cola, L.; Sabioni, E.; Balzani, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4207. h) Van der Boom, T.; Hayes, R. T.; Zhao, Y.; Bushhard, P. J.; Weiss, E. A.; Wasielewski, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9582. i) Weiss, E. A.; Ahrens, M. J.; Sinks, L. E.; Gusev, A. V.; Ratner, M. A.; Wasielewski, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5577. j) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4680. k) Allen, B. D.; Benniston, A. C.; Harriman, A.; Llarena, I.; Sams, C. A. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 2641. l) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Li, P.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1710. m) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Li, P.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3677. n) Venkataraman, L.; Klare, J. E.; Nuckolls, C.; Hybertsen, M. S.; Steigerwald, M. L. *Nature* **2006**, *442*, 904. o) Vonlanthen, D.; Mishchenko, A.; Elbing, M.; Neuburger, M.; Wandlowski, T.; Mayor, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8886. p) Vonlanthen, D.; Rotzler, J.; Neuburger, M.; Mayor, M.; *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 120. q) Mishchenko, A.; Zotti, L. A.; Vonlanthen, D.; Burkle, M.; Pauly, F.; Cuevas, J. C.; Mayor, M.; Wandlowski, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 184. r) Rotzler, J.; Vonlanthen, D.; Barsella, A.; Boeglin, A.; Fort, A.; Mayor, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1096. s) Mishchenko, A.; Vonlanthen, D.; Meded, V.; Burkle, M.; Li, C.; Pobelov, I. V.; Bagrets, A.; Viljas, J. K.; Pauly, F.; Evers, F.; Mayor, M.; Wandlowski, T. *Nano Lett.* **2010**, *10*, 156.

⁵⁵ Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 2635.

⁵⁷ Barea, G.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; López, A. M.; Oñate, E.; Tolosa, J. I. *Organometallics* **1998**, *17*, 4065.

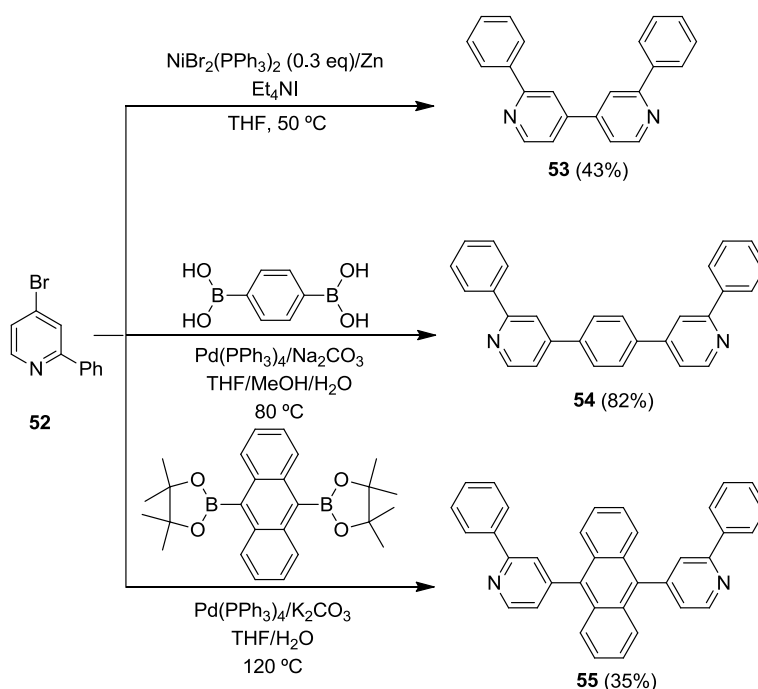
⁶⁷ a) Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Maseras, F.; Oñate, E.; Tomàs, J. *Organometallics* **2001**, *20*, 442. b) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 1340. c) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 3627. d) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 5140. e) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 6556. f) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Puerta, M. *Organometallics* **2008**, *27*, 445. g) Esteruelas, M. A.; Forcén, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 6188. h) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 3700. i) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E.; Pastor, I. M.; Peñafiel, I.; Yus, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1658. j) Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 3844.

¹⁰⁶ a) D'Alessandro, D. M.; Keene F. R. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2270. b) Chou, P.-T.; Chi Y. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 3319. c) De Cola, L.; Belser, P.; von Zelewsky, A.; Vogtle F. *Inorg. Chim. Acta* **2007**, *360*, 775. d) Williams J. A. G. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1783. e) Virel, A.; Sanchez-Lopez, J.; Saa, L.; García, A. C.; Pavlov, V. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6194.

El proceso implica la activación de dos o cuatro enlaces C-H, dando compuestos que poseen anillos fusionados de cinco y ocho eslabones, respectivamente. Este capítulo estudia la síntesis, la estructura y la electroquímica de una serie de complejos mono y binucleares de Os (IV) con *N,N'*-di- y tetrafenilbipiridinas que poseen distintos espaciadores conjugados y no conjugados. Así mismo, se discute la dramática influencia de los procesos redox en la estructura de los complejos y sus propiedades de emisión. Paralelamente, dada la relevancia de la conjugación entre centros metálicos separados por espaciadores de tipo biarilo, hemos llevado a cabo un estudio computacional sobre la influencia de los factores electrónicos en el ángulo de torsión (θ) en sistemas de bifenilo. Este estudio se incorpora como un capítulo aparte (Capítulo V) en esta memoria.

IV.2. Síntesis de los complejos metálicos

Las *N,N'*-di- y tetrafenilbipiridinas **53-55** se prepararon a partir de la 4-bromo-2-fenilpiridina (**52**) como se indica en el Esquema 35. El homoacoplamiento catalizado por $\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ de **52**¹⁰⁷ en presencia de Zn, Et_4NI y THF como disolvente, a 50 °C conduce a la 2,2'-difenil-4,4'-bipiridina (**53**), con un 43% de rendimiento. Los derivados de fenilo y antranilo **54** y **55** se obtuvieron por acoplamiento de Suzuki entre **52** y el ácido 1,4-fenildiborónico y el antracen-9,10-bis(pinacolato)diboro con un 82% y un 35% de rendimiento, respectivamente.



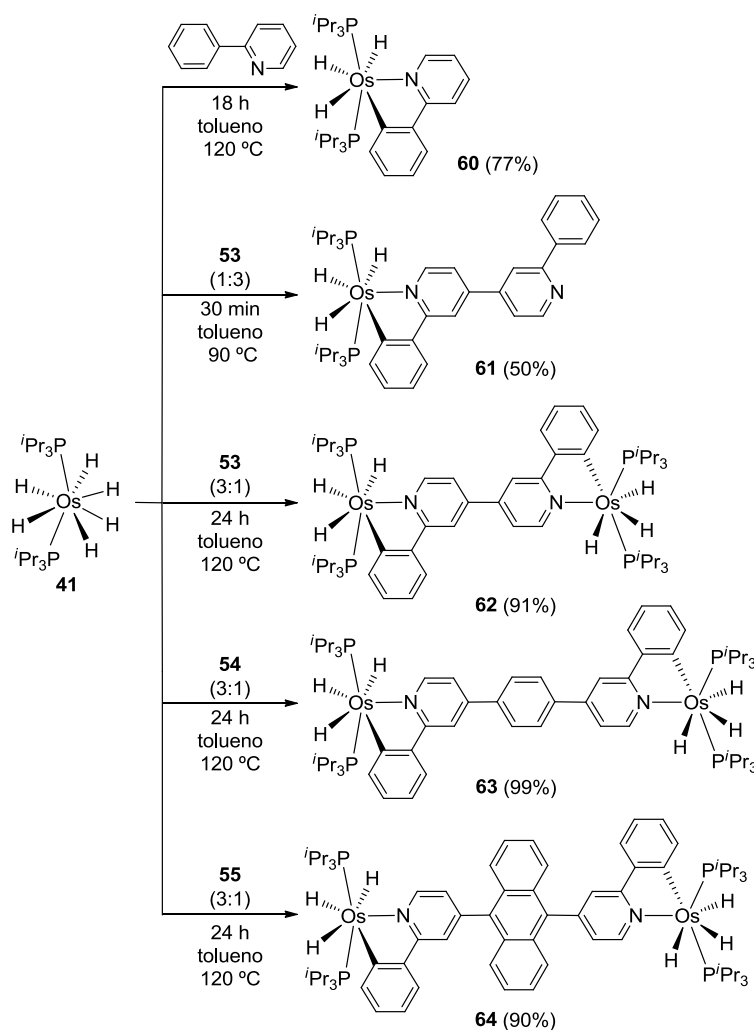
Esquema 35

¹⁰⁷ Iyoda, M ; Otsuka, H.; Sato, K.; Nisato, N ; Oda, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, 63, 80.



El tratamiento de **41** en una disolución de tolueno con 1.0 equivalente de 2-fenilpiridina, durante 18 horas a reflujo, condujo a la formación del trihidruro **54** como un sólido amarillo con 77% de rendimiento (Esquema 37). Bajo las mismas condiciones, el tratamiento de **41** con 1.0 equivalentes de difenilpiridina **53** condujo a una mezcla 2:1 del compuesto mononuclear **61** y la especie bimetalica **62**, resultante de la activación C-H de los dos grupos fenilo con dos centros metálicos diferentes. Cuando la reacción entre **41** y **53** se llevó a cabo en una proporción molar 1:3, se observó la formación selectiva del complejo mononuclear **52**. Mientras que el tratamiento de **41** con 0.3 equivalentes de **53** condujo a la transformación cuantitativa de la bipyridina en el derivado bimetalico **62**. Los complejos **61** y **62** se aislaron como sólidos rojos con 50% y 91% de rendimiento con respecto a los reactivos limitantes.

La presencia de los espaciadores de fenilo y antraceno entre los anillos de piridina no tiene una influencia significativa en el proceso de activación C-H. Así, de modo similar a **61**, la adición de 0.3 equivalentes de **54** y **55** en una disolución del complejo de Os(VI) (**41**) en tolueno condujo a los derivados bimetalícos **63** y **64** después de 6 y 15 horas a reflujo, respectivamente. Los dos complejos **63** y **64** se aislaron como sólidos rojos con rendimientos casi cuantitativos con respecto a las bipyridinas de partida.



Esquema 37

IV.3. Resultados y discusión

Los complejos **60-64** se caracterizaron por análisis elemental, IR y espectroscopía de ^1H , ^{31}P y ^{13}C RMN. Además, los complejos **61** y **62** fueron caracterizados por difracción de rayos X. La estructura de **61** (Figura 31) muestra la activación *orto*-C-H selectiva de uno de los sustituyentes fenilo de la bipyridina para obtener un núcleo osmatricíclico plano (desviación máxima 0.121(3) Å para C(23)). La geometría alrededor del átomo de osmio se puede racionalizar como una bipirámide pentagonal

distorsionada con los ligandos fosfina ocupando las posiciones axiales ($P(1)-Os-P(2) = 162.44(3)^\circ$). La esfera de coordinación del metal se completa con los átomos C(29) y N(1) de la bipyridina metalada, cuyo ángulo C(29)-Os-N(1) es $76.48(11)^\circ$, y los ligandos hidruro. La distancia Os-C(29) de $2.102(3) \text{ \AA}$ es similar a las distancias de enlace Os-C publicadas para los osmafuranos,^{55,84c,84o,84f,84i-k} osmapirroles,^{83e-f} y compuestos relacionados,^{59,87} mientras que la distancia Os-N(1) de $2.155(3) \text{ \AA}$ es comparable con las distancias de enlace Os-N encontradas para los compuestos osmacíclicos que poseen un átomo de nitrógeno y un número inferior de electrones π en su estructura.^{83e-f,87} De acuerdo con una deslocalización significativa de los electrones π en los anillos de cinco eslabones, la distancia C(19)-C(24) de $1.466(4) \text{ \AA}$ es alrededor de 0.03 \AA más corta que la distancia C(21)-C(30) de $1.494(4) \text{ \AA}$ entre el núcleo del osmatriciclo y el sustituyente fenilpiridina, y alrededor de 0.02 \AA inferior a la distancia de enlace C(32)-C(35) de $1.487(4) \text{ \AA}$ entre el anillo de piridina y el grupo fenilo unido a esta. El anillo piridínico es casi plano con el núcleo del metalaciclo, siendo el ángulo diedro entre el plano de $9.49(2)^\circ$, mientras que el ángulo diedro entre el anillo de piridina y su sustituyente fenilo es $32.03(1)^\circ$.

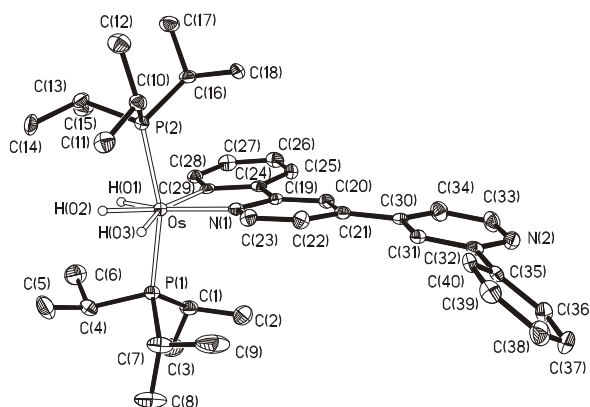


Figura 31. Diagrama molecular del complejo **61**. Ángulos ($^\circ$) y distancias de enlace (\AA) seleccionadas: Os-P(1) = $2.3412(9)$, Os-P(2) = $2.3503(9)$, Os-N(1) = $2.155(3)$, Os-C(29) = $2.102(3)$, C(19)-C(24) = $1.466(4)$, C(21)-C(30) = $1.494(4)$, C(32)-C(35) = $1.487(4)$; P(1)-Os-P(2) = $162.44(3)$, C(29)-Os-N(1) = $76.48(11)$.

La estructura de **62** (Figura 32) muestra que la activación C-H se produce en los dos sustituyentes de la bipyridina mediante dos centros metálicos diferentes. La molécula se puede describir como un

⁵⁵ Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, 20, 2635.

⁵⁹ Esteruelas, M. A.; Masamunt, A. B.; Oliván, M.; Oñate, E.; Valencia, M. J. *Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 11612.

⁸³ e) Baya, M.; Esteruelas, M. A.; González, A. I.; López, A. M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, 24, 1225. f) Bolaño, T.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 3965.

⁸⁴ c) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, 23, 6015. e) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, 24, 1428. f) Esteruelas, M. A.; Hernández, Y. A.; López, A. M.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, 24, 5989. i) Gong, L.; Lin, Y.; Wen, T. B.; Zhang, H.; Zeng, B.; Xia, H. *Organometallics* **2008**, 27, 2584. j) Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Garcés, K.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, 27, 4680. k) Lin, Y.; Gong, L.; Yu, H.; He, X.; Wen, T. B.; Xia, H. *Organometallics* **2009**, 28, 1524.

⁸⁷ a) Esteruelas, M. A.; Gutiérrez-Puebla, E.; López, A. M.; Oñate, E.; Tolosa, J. I. *Organometallics* **2001**, 19, 275. b) Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E.; Tajada, M. A.; Ujaque, G. *Organometallics* **2003**, 22, 3753. c) Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Goni, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2006**, 25, 3076.

dímero simétrico formado por dos fragmentos $\text{OsH}_3(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ que están unidos a través de un ligando puente 2,2'-difenil-4,4'-bipiridina diortometalado. La geometría alrededor del átomo de osmio es una bipirámide pentagonal distorsionada, como ocurre en el caso del complejo **61**, donde las fosfinas ocupan las posiciones axiales ($\text{P-Os-P} = 164.29(5)^\circ$). Las esferas de coordinación del metal se completan con los átomos donadores de la bipiridina metalada ($\text{C-Os-N} = 75.60(17)^\circ$) y los ligandos hidruros. Las distancias de enlace Os-C y Os-N son $2.098(5) \text{ \AA}$ y $2.135(4) \text{ \AA}$, respectivamente. Estas distancias están de acuerdo con las encontradas en el complejo **61**.

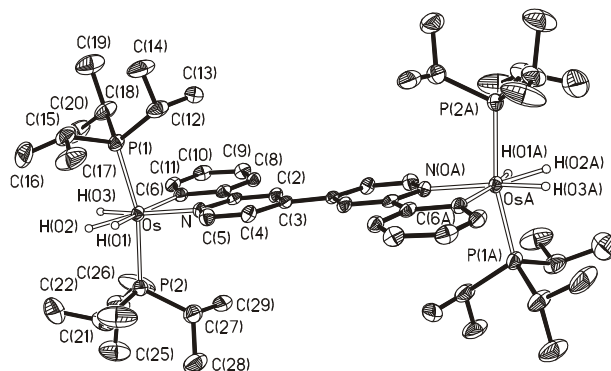


Figura 32. Diagrama molecular del complejo **62**. Ángulos ($^\circ$) y distancias de enlace (\AA) seleccionadas: $\text{Os-P}(1) = 2.3304(15)$, $\text{Os-P}(2) = 2.3355(15)$, $\text{Os-N} = 2.135(4)$, $\text{Os-C}(6) = 2.098(5)$; $\text{P}(1)\text{-Os-P}(2) = 164.29(5)$, $\text{N-Os-C}(6) = 75.60(17)$.

Para obtener más información acerca de la estructura de los complejos **61** y **62**, se llevaron a cabo cálculos DFT en fase gaseosa en un complejo modelo **62M**, donde los grupos isopropilo de la triisopropilfosfina se reemplazaron por átomos de hidrógeno. Como se puede observar en la Figura 33a, la diferencia más apreciable entre la estructura calculada (B3LYP/def2-SVP) y la experimental es que el ligando bipiridina en fase gaseosa no es plano (ángulo de torsión calculado de 34.7°). Se reoptimizó la geometría en fase gaseosa de **62M** utilizando el funcional M06L/def2-SVP¹⁰⁸ para tener en cuenta posibles efectos de dispersión, pero de nuevo se observó la no planaridad de la estructura (ángulo de torsión 30.9°). También se calculó la especie birradical singlete de capa abierta correspondiente. Sin embargo, la solución “broke-symmetry” converge en una especie singlete de capa cerrada. Aunque esta discrepancia se podría atribuir al empleo de un modelo simple en los cálculos, esta situación es parecida a la de los bifenilos que poseen cuatro átomos de hidrógeno en las cuatro posiciones *orto*, especialmente susceptibles de sufrir los efectos de empaquetamiento cristalino y de adoptar una geometría plana en estado sólido, mientras que en estado gaseoso están girados.^{104f-h} Por tanto, el ángulo diedro entre los dos grupos fenilo está determinado por la

¹⁰⁴ f) Almennigen, A.; Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Cyvin, B. N.; Cyvin, S. J.; Samdal, S. J. *Mol. Struct.* **1985**, *128*, 59. g) Tsuzuki, S.; Tanabe, T. J. *Phys. Chem.* **1991**, *95*, 139. h) Karpfen, A.; Choi, C. H.; Kertesa, M. J. *Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 7426.

¹⁰⁸ Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157.

competencia entre la conjugación π y las repulsiones estéricas, de modo que la primera favorece la configuración coplanar mientras que las últimas prefieren la forma girada.¹⁰⁹ El estudio computacional realizado en sistemas de bifenilo sustituido que se detalla más adelante en el Capítulo V de esta memoria, aporta información adicional sobre este punto.

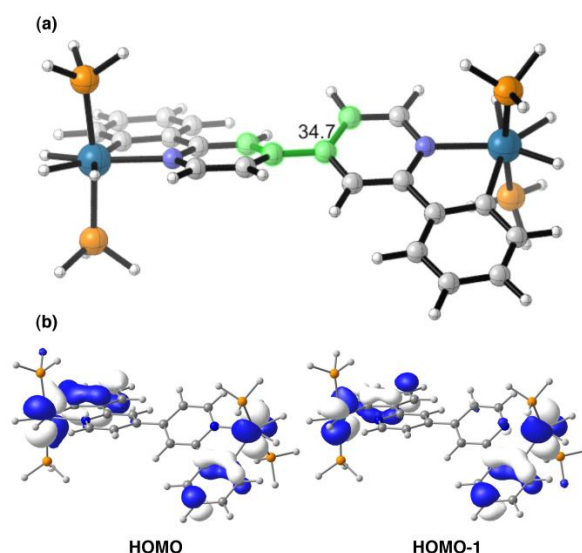


Figura 33. a) Geometría B3LYP/def2-SVP totalmente optimizada para al compuesto **62M**. En verde se muestra el ángulo de torsión (en grados). b) Orbitales moleculares del complejo **62M** (valor de la isosuperficie de 0.035 au).

Los cálculos teóricos sugieren también un grado significativo de deslocalización π en el osmapolíciclo de cinco miembros que es prácticamente plano (ángulo C-C-C-N de 0.5°). Esto se refleja en los órdenes de enlace (Wiberg) calculados para los enlaces C-C y C-N, que son intermedios entre los valores de enlaces simples y dobles (desde 1.10 hasta 1.33). Todo esto indica que los orbitales d ocupados del átomo de osmio participan en el sistema π del anillo. Los orbitales moleculares HOMO y HOMO-1 calculados (Figura 33b) confirman esta hipótesis. El método NBO muestra claramente la deslocalización de dos electrones desde el orbital atómico d_z ocupado del osmio a los orbitales moleculares π^* (C6=C11) y π^* (N=C) (energías asociadas de segundo orden $\Delta E^{(2)} = -8.3$ y -4.3 kcal/mol, respectivamente). Además, los valores NICS,¹¹⁰ calculados a los diferentes puntos críticos de densidad

¹⁰⁹ a) Huang, C.G.; Beveridge, K. A.; Wan, P. J. *Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7676. b) Arulmozhiraja, S.; Fujii, T. *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 10589. c) Grein, F. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 3823. d) Grein, F. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2003**, *624*, 23. e) Matta, C. F.; Hernandez-Trujillo, J.; Tang, T.-H.; Bader, R. F. W. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1940. f) Sancho-Garcia, J. C.; Cornil, J. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 3096. g) Poater, J.; Solá, M.; Bickelhaupt, F. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2889. h) Pacios, L. F.; *Struct. Chem.* **2007**, *18*, 785. i) Johanson, M. P.; Olsen, J. *J. Chem. Theory. Comput.* **2008**, *4*, 1460. j) Ortiz, P. D.; Suardiaz, R.; de Vega, L.; Hennrich, G.; Ortiz, P. J. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 2939. k) Gómez-Gallego, M.; Martín-Ortiz, M.; Sierra, M. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6502.

¹¹⁰ Chen, Z.; Wannere, C. S.; Corminboeuf, C.; Puchta, R.; Schleyer, P. V. R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3842.

electrónica del anillo [3, +1],⁶⁵ son ligeramente negativos (-1.03 ppm), lo que indica que la implicación del fragmento metálico en el sistema π del anillo lo convierte en ligeramente aromático.⁶⁹

Los espectros de ^1H , ^{31}P y ^{13}C RMN de los compuestos **60-64** en tolueno- d_8 están de acuerdo con las estructuras de las Figuras 31 y 32. El espectro de ^1H RMN a 203 K muestra tres señales en la región de campo alto, sobre -6, -11 y -12 ppm, debido a la presencia de tres ligandos hidruro no equivalentes, dependientes de la temperatura.

Así, en la Figura 34 se muestra la región de campo alto en función de la temperatura para el complejo **61**. Las señales sobre -6 y -11 ppm coalescen entre 235 K y 253 K, mientras que se observa una única señal de hidruro sobre -10 ppm a temperaturas mayores de 364 K. Esto es consistente con el proceso de intercambio de dos posiciones térmicamente activadas, de acuerdo con el comportamiento de otros derivados de OsH_3 relacionados.^{67,70,94} El mecanismo de intercambio implica que el enlace Os-H se alarga, mientras que el enlace H-H se contrae y se produce la rotación del ligando dihidrógeno resultante. Debido a que la barrera de activación para los dos intercambios es similar (alrededor de 10 y 11 kcal/mol) los estados de transición que poseen el ligando dihidrógeno en disposición *trans* tanto al átomo de carbono como al de nitrógeno de la bipyridina metalada, están igualmente favorecidos.

⁶⁵ a) Wolstenholme, D. J.; Matta, C. F.; Cameron, T. S. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8803. b) Cossío, F. P.; Morao, I.; Jiao, H.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6737. c) Fernández, I.; Sierra, M. A.; Cossío, F. P. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1488. d) Fernández, I.; Cossío, F. P.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2007**, *26*, 3010. f) Fernández, I.; Bickelhaupt, F. M.; Cossío, F. P. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13022. g) Fernández, I.; Cossío, F. P.; de Cózar, A.; Lledós, A.; Mascareñas, J. L. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12147.

⁶⁷ a) Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Maseras, F.; Oñate, E.; Tomàs, J. *Organometallics* **2001**, *20*, 442. b) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 1340. c) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 3627. d) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 5140. e) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 6556. f) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Puerta, M. *Organometallics* **2008**, *27*, 445. g) Esteruelas, M. A.; Forcén, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 6188. h) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 3700. i) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E.; Pastor, I. M.; Peñafiel, I.; Yus, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1658. j) Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 3844.

⁶⁹ a) Lauterbach, C.; Fabian, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1995. b) Liu, G.; Fang, Q.; Wand, C. *J. Mol. Struct.* **2004**, *679*, 115. c) Iron, M. A.; Lucassen, A. C. B.; Cohe, H.; Van der Boom, M. E.; Martin, J. M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11699. d) Makedonas, C. A.; Mitsopoulou, C. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 2460. e) Milcic, M. K.; Ostojic, B. D.; Zaric, S. D. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7109. f) Mauksch, M.; Tsogoeve, S. B. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7843. g) Baya, M.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2011**, *30*, 4404.

⁷⁰ Castillo, A.; Barea, G.; Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; Lledós, A.; Maseras, F.; Modrego, J.; Oñate, E.; Oro, L. A.; Ruiz, N.; Sola, E. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 1814.

⁹⁴ Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; López, A. M.; Oñate, E.; Oro, L. A.; Ruiz, N.; Sola, E.; Tolosa, J. I. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 7811.

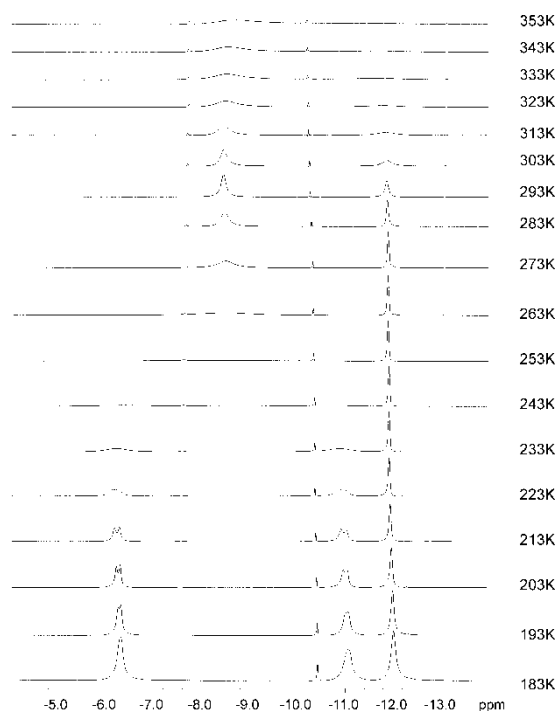


Figura 34. Región de campo alto del espectro de $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ RMN (400 MHz, tolueno- d_8) del complejo **64** en función de la temperatura.

Los átomos de hidrogeno de los compuesto **60**, **61**, **63** y **64** correspondientes a las resonancias sobre -6 y -11 ppm experimentan acoplamiento cuántico⁷¹ además de procesos de intercambio de posición activados térmicamente. Así, los valores de $J_{\text{H-H}}$ disminuyen con la temperatura (Tabla 7).

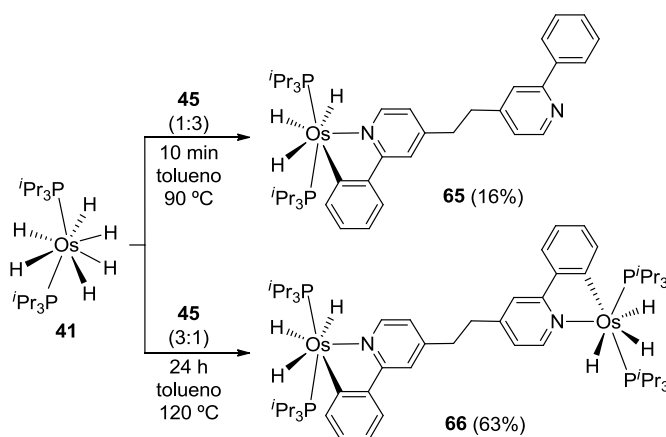
Tabla 7. Constantes de acoplamiento de los complejos **60**, **61** y **63-66** en función de la temperatura.

Complejo	Temperatura (K)	Constante de acoplamiento (Hz)
60	203	36.5
	213	44.4
61	193	48.3
	203	65.8
	213	86.1
63	203	42.4
	213	54.4
64	193	22.8
	203	32.2
	213	38.8
	223	45.8
65	203	30
	213	41
66	203	26.1
	213	29.2

⁷¹ Castillo, A.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E.; Ruiz, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9691.

El espectro de ^{31}P RMN muestra un singlete alrededor de 21 ppm independiente de la temperatura desde 298 K a 203 K, de acuerdo con la presencia de fosfinas equivalentes en estos complejos. En el espectro de ^{13}C RMN a temperatura ambiente, la señal más destacable es la observada a 188 ppm que corresponde a los átomos de carbono metalados de las bipyridinas, y que aparecen como un triplete con una constante de acoplamiento C-P de 6 Hz aproximadamente.

Por otro lado, a diferencia de los grupos fenilo y antraceno, el espaciador etinilo no se comporta como un grupo inerte bajo estas condiciones, ya que el hexahidruro precursor provoca su reducción completa. De este modo, el tratamiento de **41** con 3.0 equivalentes de **57** en tolueno a reflujo conduce, después de 10 minutos de reacción, a la formación del complejo mononuclear **65** (Esquema 38), como resultado de la activación C-H del grupo fenilo y de la hidrogenación del triple enlace C-C de la molécula orgánica. Como era de esperar, al adicionar 0.5 equivalentes de **57** a una disolución de **41** a reflujo en tolueno durante 4 horas, se obtiene la especie dinuclear **66** como consecuencia de la doble activación C-H de los dos grupos fenilo y de la reducción completa del triple enlace C-C del espaciador.



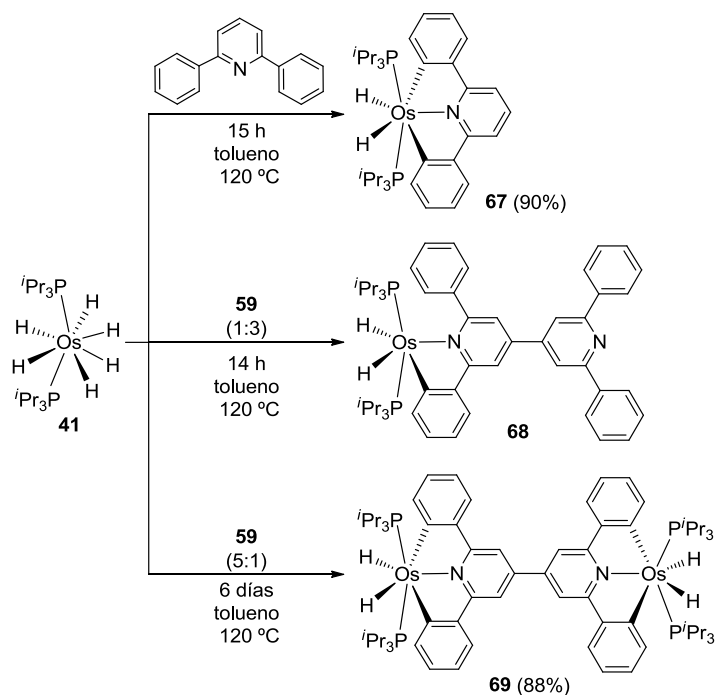
Esquema 38

Los complejos **65** y **66** se aislaron como sólidos de color verde oscuro con 16% y 63% de rendimiento con respecto a **41** y **87**, respectivamente. Los espectros de ^1H , ^{31}P y ^{13}C RMN de los compuestos **62** y **66** en tolueno- d_8 son análogos a los obtenidos para los compuestos **60-64** y confirman la hidrogenación del grupo espaciador etinilo. El espectro de ^1H RMN muestra una señal a 2.47 ppm correspondiente a los átomos de hidrógeno de los grupos CH_2 . Esta señal se presenta en forma compleja para el compuesto **65**, mientras que para el compuesto **63** aparece como singlete. De forma análoga a los compuestos **60-64**, en la región de campo alto del espectro, a 203 K los ligandos hidruros muestran tres señales a -6.51, -11.21 y -12.16 ppm para **65** y -6.49, -11.20, -12.12 ppm para **66**, mientras que a 363 K solo se observa una señal sobre -10 ppm. En todos los casos, las señales que

aparecen sobre -6 y -11 ppm presentan acoplamiento cuántico además de los intercambios de posición activados térmicamente. La barrera de activación estos procesos está entre 10 y 12 kcal/mol.

El espectro de ^{31}P RMN a 298 K muestra un singlete alrededor de 20 ppm y el espectro de ^{13}C RMN, la señal correspondiente al grupo CH_2 aparece a 35.4 y 35.6 ppm para **65**, mientras que para **66** aparece a 38.6 ppm. La señal correspondiente al carbono metalado se observa a 187.7 ppm para los dos complejos.

El hexahidruro de osmio (VI) (**41**) también es capaz de activar el enlace C-H *orto* de los dos sustituyentes fenilo de la 2,6-difenilpiridina. La reacción de **41** con 1.0 equivalentes de la molécula orgánica, durante 15 horas a reflujo de tolueno, da lugar al dihidruro derivado **67**, con 64% de rendimiento (Esquema 39). Bajo las mismas condiciones, el tratamiento de **41** con 1.0 equivalentes de 2,2',6,6'-tetrafenil-4,4'-bipiridina (**59**) condujo a una mezcla 1:1 de la especie mononuclear **68** y el derivado bimetalico **69**, que resulta de la activación C-H de cuatro sustituyentes fenilo con dos centros metálicos. Cada átomo de osmio se coordina a los dos grupos fenilo de una unidad de piridina. Cuando se hace reaccionar **41** con 3.0 equivalentes de **59**, se produce la transformación cuantitativa a **68**. Sin embargo, este compuesto no se pudo separar del exceso de **59** debido a que los dos compuestos presentan una solubilidad similar en los disolventes orgánicos comunes. La reacción de 2.0 equivalentes de **59** con **41** permite aislar selectivamente la especie **69** como un sólido rojo oscuro con un 88% de rendimiento con respecto a **59**.



Esquema 39

Los espectros de ^1H , ^{31}P y ^{13}C RMN de los compuestos **67-69** en tolueno- d_8 a temperatura ambiente apoyan las estructuras propuestas para estos compuestos. En el espectro de ^1H RMN los ligandos hidruro se encuentran en torno a -8 ppm como un triplete con una constante de acoplamiento H-P de 16 Hz. Como era de esperar para las fosfinas equivalentes, el espectro de ^{31}P RMN muestra un singlete sobre 0 ppm. En el espectro de ^{13}C RMN, las señales de los átomos de carbono metalados aparecen en torno a 178 ppm como un triplete, con una constante de acoplamiento C-P de alrededor de 7 Hz.

IV.4. Estudios foto-electroquímicos

Los experimentos de Voltamperometría Cíclica (CV) y Voltamperometría de Osteryoung de Onda Cuadrada (OSWV) se llevaron a cabo para estudiar las propiedades electroquímicas de los complejos **61-63**, **68** y **69**. La 2,2',6,6'-tetrafenil-4,4'-bipiridina (**59**) se empleó como modelo para el comportamiento de los ligandos bipiridina coordinados. En los voltamperogramas de **59** solo se observó un proceso de reducción irreversible a $E_p = -1.8$ V (Figura 35). Por tanto, no es de esperar que se produzca un proceso de oxidación asociado al ligando en los complejos.

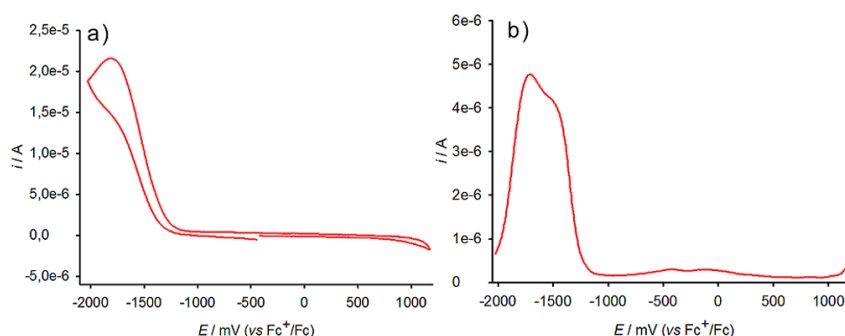


Figura 35. a) CV y b) OSWV de **59** ($c = 5 \times 10^{-4}$ M) en diclorometano/acetonitrilo (1:1) con hidrógeno fosfato de tetrabutilamonio (TBAHP) como electrolito soporte.

El estudio electroquímico de los complejos mononucleares **61** y **68** mostró la presencia de dos procesos cuasi-reversibles sobre 0 y 1 V (Tabla 2), que se ajustan a los valores encontrados en la bibliografía para los procesos Os(IV)-Os(V) y Os(V)-Os(VI), respectivamente.¹¹¹ La Figura 36 muestra la CV y la OSWV de **68**.

¹¹¹ Sarkar, B.; Kaim, W.; Klein, A.; Schwederski, B.; Fiedler, J.; Duboc-Toica, C.; Lahiri, G. K. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6172.

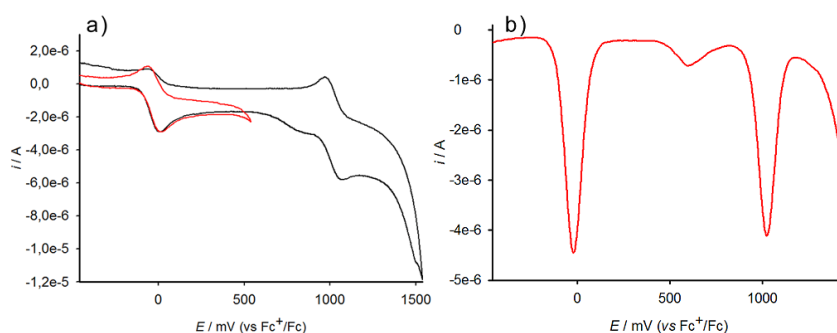


Figura 36. a) CV y b) OSWV para el complejo mononuclear **68** ($c = 5 \times 10^{-4}$ M) en diclorometano/acetonitrilo (1:1) con TBAHP como electrolito soporte. La pequeña onda irreversible que aparece en torno a 0.80 V podría ser debida a la oxidación irreversible de una impureza presente en la muestra.

Se llevó a cabo también el estudio electroquímico de los compuestos bimetálicos **62**, **63** y **69**. En los tres complejos se observaron dos ondas cuasi-reversibles sobre 0 y 1 V (Tabla 8). No se encontró en ningún caso un desdoblamiento de las ondas debido a la comunicación electrónica entre los metales. Además, se observó un comportamiento similar para todos los compuestos mono y bimetálicos.

Tabla 8. Datos electroquímicos (V vs. Fc^+/Fc).

Complejo	1 ^{er} potencial de onda ^[a]	2 ^o potencial de onda ^[a]
61	0.0	0.97
62	-0.02	0.94
63	0.00	0.99
68	-0.03	0.95
69	-0.02	0.95

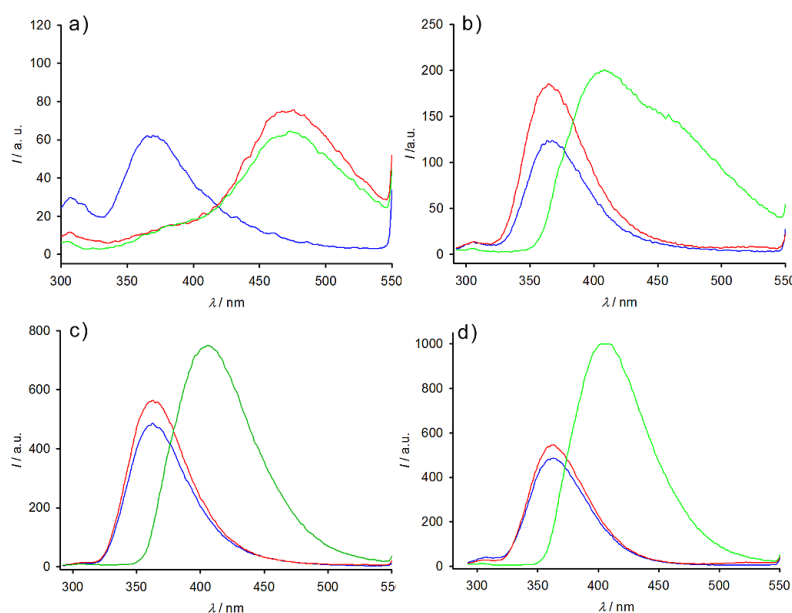
^[a] Potenciales de onda media en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) ($c = 5 \times 10^{-4}\text{M}$)

A continuación, se llevaron a cabo los estudios espectroelectroquímicos de los complejos **62**, **63** y **69**. Las oxidaciones electroquímicas de estos compuestos no mostraron bandas que puedan ser asignadas a procesos de transferencia de carga por intervalencia (IVCT). En todos los casos, se observó un aumento de la banda en torno a 280 nm (asociada probablemente a la banda $\pi-\pi^*$ del ligando) y la desaparición de la banda a 450 nm como consecuencia de la oxidación. Los datos espectroscópicos se detallan en la Tabla 9. Las figuras de los espectros se adjuntan en la parte experimental.

Tabla 9. Datos espectroscópicos UV-Vis-NIR para los complejos **62**, **63** y **69**.

Complejo	λ / nm ($\epsilon \times 10^{-3} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$)	Puntos isobésticos
62	267 (17.83), 483 (6.94), 544 (sh)	--
62diox.	252 (30.87), 449 (2.57)	270, 315, 618
63	283 (7.30), 448 (1.85), 519 (sh)	--
63diox.	260 (28.96), 388 (sh)	575
69	285 (7.07), 454 (2.73), 529 (sh)	--
69diox.	253 (26.77), 393 (sh)	590

A diferencia del complejo mononuclear **61**, los cambios en los espectros de emisión de los complejos **62**, **63** y **69** se encontraron después de la oxidación. En los tres casos, la transformación de Os(IV) a Os(V) a 0.05 V vs. Fc^+/Fc produjo pequeños cambios en los espectros de emisión. El ligero aumento de la intensidad de la fluorescencia puede deberse al incremento de la absorptividad molar de la muestra. Sin embargo, cuando se aplica un potencial de 1.10 V para oxidar el Os(V) a Os(VI), se observó un desplazamiento batocrómico de la banda, acompañado de un aumento moderado pero significativo de la intensidad (Figura 37).

**Figura 37.** Espectro de emisión de a) **61**, b) **62**, c) **63**, d) **69**. (Azul: Os(IV); Rojo Os(V); Verde Os(VI), $c = 2 \times 10^{-6} \text{ M}$, diclorometano/acetonitrilo 1:1).

Los rendimientos cuánticos de las diferentes especies se muestran en la Tabla 10. El rendimiento cuántico de la molécula orgánica **53** es más alto que el de los complejos organometálicos. Para los complejos bimetalicos, la oxidación de Os(V) a Os(VI) produjo un desplazamiento batocrómico significativo desde 360 nm a 405 nm y un aumento de la fluorescencia.

Tabla 10. Rendimientos cuánticos de emisión de todos los estados de oxidación.

Compuesto	λ_{emi}	$\phi_{\text{F}}^{[a]}$
53	377	0.140
61	367	0.005
61⁺	470	0.006
61²⁺	470	0.005
62	366	0.005
62²⁺	365	0.013
62⁴⁺	407, (sh 465)	0.030
63	363	0.020
63²⁺	363	0.026
63⁴⁺	404	0.074
69	363	0.020
69²⁺	363	0.025
69⁴⁺	405	0.110

^[a] Los rendimientos cuánticos se calcularon empleando como estándar antraceno.¹¹²

Para calcular el número de electrones implicados en cada proceso se llevaron a cabo experimentos de crono-culombimetría de los complejos **62** y **69** (Figura 38). Cuando se aplicó un voltaje de 0.05 V vs. Fc⁺/Fc en la célula electroquímica ($c = 2.5 \times 10^{-4}$ M; $V = 10$ mL; $n = 2.5 \times 10^{-6}$ mol) se obtuvo una corriente de 0.427 C para **69** y 0.496 C para **53**. Estos valores coinciden con las corrientes teóricas para dos electrones ($q = 0.482$ C, teniendo en cuenta que la corriente de fondo es alrededor del 1%). También se llevó a cabo una oxidación aplicando un potencial de $E = -0.2$ V vs. Fc para tener en cuenta la contribución del primer proceso irreversible a la corriente total. Así, para el complejo **69** se obtuvo una corriente de 0.062 C, mientras que para el compuesto **59** fue de 0.095 C. Estos valores indican claramente que el número de electrones para la primera onda reversible es dos, incluso cuando la corriente del primer proceso se sustrae de la carga de oxidación a 0.05 V. Las intensas corrientes de fondo encontradas, alrededor de 150% de la corriente neta, cuando se llevaron a cabo las oxidaciones aplicando un potencial 1.10 V vs. Fc hacen que el cálculo del número de electrones en estos procesos sea menos preciso. Sin embargo, una carga neta de 0.5 C indica que se trata de un proceso bielectrónico.

¹¹² Dawson; W. R.; Windsor, M. W. *J. Phys. Chem.* **1968**, 72, 3251.

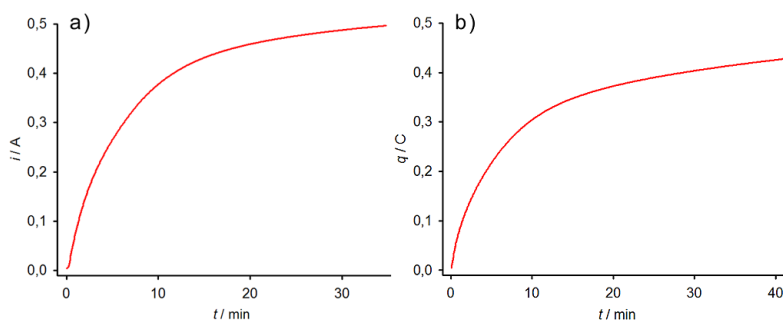


Figura 38. Curvas crono-culombimétricas de los complejos **62** (a) y **69** (b) aplicando $E = 0.05\text{V}$ vs. Fc^+/Fc .

Las geometrías de las correspondientes especies oxidadas $\mathbf{62}^{+2}$ y $\mathbf{62}^{+4}$ se optimizaron mediante métodos computacionales (B3LYP/def2-SVP). El proceso de oxidación de dos electrones en el modelo **62M** dio lugar a un birradical singlete de capa abierta $\mathbf{62M}^{+2}$, donde los electrones desapareados están localizados principalmente en los átomos de osmio (densidades de espín calculadas de 0.56 y -0.56 e, respetivamente, ver Figura 39).

Como era de esperar, se observó un cambio significativo en la estructura al producirse la oxidación. Así, el ligando hidruro en disposición *trans* al nitrógeno metalado se aproxima al hidruro central como consecuencia de la oxidación del metal. De este modo, mientras que la distancia de enlace $\text{H}\cdots\text{H}$ calculada para **62M** es de 1.666 Å, la distancia de enlace $\text{H}\cdots\text{H}$ para el modelo $\mathbf{62M}^{+2}$ es más corta (1.338 Å). Esta disminución de la distancia de enlace es más importante en la especie $\mathbf{62M}^{+4}$ como consecuencia de un segundo proceso de oxidación de dos electrones. Como se aprecia en la Figura 39, el valor calculado para la distancia de enlace $\text{H}\cdots\text{H}$ del modelo $\mathbf{62M}^{+4}$ es de 0.899 Å, comparable a las distancias de enlace descritas para especies dihidrógeno.¹¹³ El aumento del orden de enlace $\text{H}\cdots\text{H}$ con la oxidación ($0.09 < 0.17 < 0.48$) muestra claramente el cambio estructural de un complejo trihidruro a un complejo hidruro-dihidrógeno. Además, la planaridad del osmapolíciclo de cinco eslabones también se ve afectada tras la oxidación (ángulo diedro Os-C-C desde 0.0° a 7.1° y -19.0° para **62M**, $\mathbf{62M}^{+2}$ y $\mathbf{62M}^{+4}$, respectivamente). Como resultado, se observó un aumento de los valores NICS, calculados a los diferentes puntos críticos de densidad electrónica del anillo [3, +1] ($-1.03 < +2.76 < +3.35$ ppm, respectivamente). Por tanto, las dos especies oxidadas son consistentemente menos aromáticas que el complejo plano **62M**. De estos resultados se deduce que el proceso de oxidación origina cambios dramáticos en la estructura de los complejos, que se reflejan en sus estructuras electrónicas y en sus propiedades de emisión.

¹¹³ Kubas, G. J. *Metal Dihydrogen and σ -Bond Complexes*; Kluwer Academic/Plenum Publishers: New York, 2001.

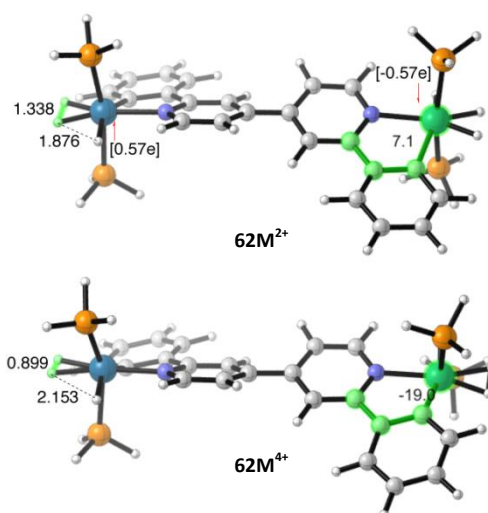


Figura 39. Geometrías B3LYP/def2-SVP completamente optimizadas de los complejos $62M^{2+}$ y $62M^{4+}$. Los valores entre paréntesis indican las densidades de espín calculadas.

La oxidación en dos pasos del complejo mononuclear **61M**, un modelo del complejo **61** en el que los grupos isopropilo se sustituyen por grupos metilo, mostró cambios estructurales similares. Como se puede observar en la Figura 40, la estructura de **61M** en estado fundamental es análoga a las del complejo binuclear **62M**, es decir, es un complejo trihidruro (la distancia de enlace calculada para $H\cdots H$ es de 1.668 Å), con un osmaciclo de cinco miembros plano y aromático (ángulo Os-C-C de 0.5° y NICS de -1.06 ppm). Como era de esperar, el proceso de oxidación en el que está implicado un único electrón conduce al catión-radical $61M^+$, en el que el electrón desapareado está localizado principalmente en el átomo de osmio (densidad de espín calculada de 0.64 e). Esta especie $61M^+$ posee una distancia de enlace $H\cdots H$ más corta (1.452 Å) y el osmaciclo de cinco eslabones es menos aromático y menos plano (ángulo Os-C-C de -6.9° y NICS de +3.40 ppm).

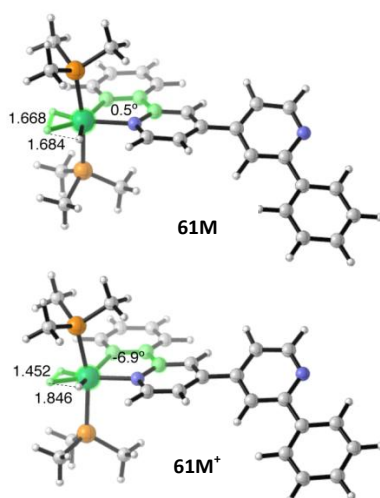


Figura 40. Geometrías B3LYP/def2-SVP completamente optimizadas de los complejos **61M** y $61M^+$.

IV.5. Conclusiones

Se han sintetizado una serie de complejos de osmio (d^4) mono y dinucleares, mediante reacción de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ con N,N' -di- y tetrafenilbipiridinas y bipiridinas extendidas. Las estructuras de algunos de los complejos binucleares más representativos se han determinado mediante análisis de difracción de rayos X y por cálculos DFT en fase gaseosa. El estudio espectroelectroquímico de los complejos bimetalicos que poseen distintos espaciadores **62-64**, muestra que tras la oxidación se producen cambios significativos en el espectro de emisión. Mientras que la transformación de Os(IV) a Os(V) produce pequeños cambios en el espectro de emisión de los complejos, la oxidación desde Os(V) a Os(VI) provoca un desplazamiento batocrómico notable en la banda de emisión, acompañada de un incremento significativo en la intensidad. Los cálculos DFT realizados en los modelos dicatiónicos y tetracatiónicos de las especies **61M** y **62M** muestran modificaciones estructurales importantes durante la oxidación secuencial. Así, el tetracatión final, formalmente una especie Os(VI), posee una estructura hidruro-dihidrógeno, en vez de trihidruro, por lo que puede considerarse una especie de Os(IV). Estos cambios estructurales también se encontraron en el proceso de oxidación de los complejos mononucleares, que se reflejan del mismo modo en sus propiedades fotofísicas. Este trabajo forma parte uno de los escasos estudios de luminiscencia de complejos de Os(IV) descritos en la bibliografía.

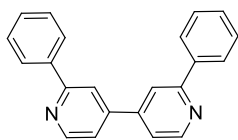
IV.6. Parte experimental

IV.6.1. Información general y reactivos

Los procedimientos experimentales generales y la preparación de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) se recogen al final de esta memoria. La 4-Bromo-2-fenilpiridina (**52**)¹¹⁴ y 4-cloro-2,6-difenilpiridina (**58**)¹¹⁵ se prepararon de acuerdo a procedimientos descritos previamente en la bibliografía.

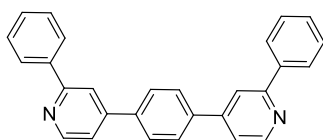
IV.6.2. Síntesis de las fenilpiridinas

Síntesis de 2,2'-difenil-4,4'-bipiridina (**53**)



A una disolución de 689 mg (0.93 mmol) de $\text{NiBr}_2(\text{PPh}_3)_2$ en 20 mL de THF anhidro se añade 303 mg (4.63 mmol) de zinc en polvo y 795 mg (3.09 mmol) de Et_4NI . Se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 30 minutos bajo argón. A continuación, se añade una disolución de 723 mg (3.09 mmol) de 4-bromo-2-fenilpiridina (**52**) en 7 mL de THF anhidro, gota a gota. La reacción se calienta a 50 °C durante 36 horas y se vierte en 100 mL de una disolución acuosa de amoníaco 2M y 50 mL de éter, después se añaden 50 mL de benceno y el precipitado formado se filtra. La fase orgánica se separa y la fase acuosa se extrae con una mezcla de acetato de etilo/benceno (1:1). Las fases orgánicas se juntan y se lavan varias veces con agua y salmuera, se seca sobre MgSO_4 anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (diclorometano) para obtener 2,2'-difenil-4,4'-bipiridina (**53**) (sólido blanco, 409 mg, 43%) (pf. 115-116 °C). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.85 (dd, $J = 5.1, 0.7$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.10-8.07 (m, 4H, CH_{arom}), 8.00 (dd, $J = 1.6, 0.8$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.57-7.48 (m, 8H, CH_{arom}). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3): δ 158.5, 146.8, 138.9 (todos C_{ipso}), 150.4, 129.3, 128.8, 127.0, 119.9, 118.4 (todos CH). IR (película): ν 3030, 1591, 1533 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 331.1211; encontrado 331.1207.

Síntesis de 2-fenil-4-(4-(2-fenilpiridin-4-il)fenil)piridina (**54**)



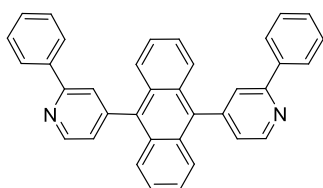
A una disolución de 200 mg (0.82 mmol) de 4-bromo-2-fenilpiridina (**52**) y 46 mg (0.04 mmol) de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ en THF, se le añade una disolución de 68 mg (0.41 mmol) de ácido 1,4-fenilborónico y 87 mg (0.82 mmol) de Na_2CO_3 en 1 mL de etanol y 1 mL de agua destilada. Ambas disoluciones se borbotearon con argón durante 15 minutos. Se calienta a 80 °C bajo argón y la reacción se sigue por ^1H RMN. Después de 23 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente, se extrae con éter y se lava con agua y salmuera. La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El crudo se

¹¹⁴ Comins, D. L.; Mantlo, N. B. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 4410.

¹¹⁵ Matz, L. L.; Buchanan, D. O. *Proceedings of the International Technical Conference on Coal Utilization and Fuel Systems* **1997**, 22, 275.

purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/cloroformo, 1:5) para obtener 2-fenil-4-(4-(2-fenilpiridin-4-il)fenil)piridina (**54**) (sólido blanco, 130 mg, 82%) (pf. 181-184 °C). ^1H RMN (300MHz, CDCl_3): δ 8.79 (d, J = 5.1 Hz, 2H, CH_{arom}), 8.09 (dd, J = 8.2, 1.3 Hz, 4H, CH_{arom}), 7.98 (d, $J_{\text{H-H}}$ = 0.7 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.82 (s, 4H, CH_{arom}), 7.56-7.46 (m, 8H, CH_{arom}). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3): δ 158.2, 148.2, 139.3, 139.0 (todos C_{ipso}), 150.2, 129.1, 128.7, 127.7, 126.9, 120.0, 118.5 (todos CH). IR (película): ν 3028, 2924, 2856, 1597, 1546 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{N}_2\cdot\text{H}_2\text{O}$: C, 83.56; H, 5.51; N, 6.96; encontrado: C, 83.93; H, 5.19; N, 6.93. HRMS-ESI $^+$ ($\text{M}+2\text{H}$) $^{2+}$: calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}$: 193.0891; encontrado 193.0884.

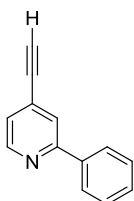
Síntesis de 9,10-bis(2-fenilpiridin-4-il)antraceno (**55**)



A una disolución de 406 mg (1.74 mmol) de 4-bromo-2-fenilpiridina (**52**), 300 mg (0.70 mmol) de ácido antracen-9,10-diborónico, 96 mg (0.08 mmol) de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ y 192 mg (0.72 mmol) en 10 mL de THF y 4 mL de agua destilada, se le borbotea argón durante 20 minutos y se calienta a

120 °C bajo argón. Después de 42 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente, se extrae con éter y se lava con agua y salmuera. La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 anhidro y se evapora el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 20:1) para obtener 9,10-bis(2-fenilpiridin-4-il)antraceno (**55**) (sólido beige, 120 mg, 35%) (el producto descompone a partir de los 315 °C). ^1H RMN (300MHz, CDCl_3): δ 9.00 (d, J = 4.9 Hz, 2H, CH_{arom}), 8.13 (dd, J = 7.9, 1.3 Hz, 4H, CH_{arom}), 7.96-7.93 (m, 2H, CH_{arom}), 7.73 (dd, J = 6.8, 3.3 Hz, 4H, CH_{arom}), 7.56-7.43 (m, 12H, CH_{arom}). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3): δ 157.7, 148.3, 138.9, 135.0, 129.1 (todos C_{ipso}), 149.9, 129.3, 128.9, 127.1, 126.4, 126.0, 124.8, 123.2 (todos CH). IR (película): ν 3058, 2926, 2854, 1595, 1540 cm^{-1} . HRMS-ESI $^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: calculado para $\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{N}_2$: 485.2012; encontrado 485.2016.

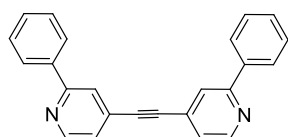
Síntesis de 4-etinil-2-fenilpiridina (**56**)



A una disolución de 600 mg (2.71 mmol) de 4-bromo-2-fenilpiridina (**52**) en 64 mL de tolueno anhidro, se añaden 533 mg (5.43 mmol) de trimetilsililacetileno, 188 mg (0.16 mmol) de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ y 25 de diisopropilamina anhidra. Se calienta a 80 °C toda la noche bajo argón, se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano) para obtener 2-fenil-4-((trimetilsilil)etinil)piridina (aceite beige, 490 mg, 71%). ^1H RMN (300MHz, CDCl_3): δ 8.65 (dd, J = 5.1, 0.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.00 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.78 (s, 1H, CH_{arom}), 7.52-7.44 (m, 3H, CH_{arom}), 7.26 (dd, J = 5.0, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 0.30 (s, 9H, CH_3). ^{13}C RMN (75.56 MHz, CDCl_3): δ 157.5, 138.6, 131.9 (todos C_{ipso}), 149.5, 129.2, 128.7, 126.9, 124.0, 122.8 (todos

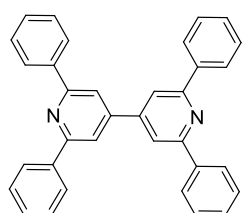
CH), 102.3 (C≡C), 99.6 (C≡C), 0.3 (Si(CH₃)₃). IR (película): ν 3047, 2962, 2901, 2162, 1594, 1539. Para eliminar el grupo TMS, a una disolución de 340 mg (1.33 mmol) de 2-fenil-4-((trimetilsilil)etnil)piridina en 2 mL de THF y 4 mL de metanol, se le añaden 460 mg (3.33 mmol) de K₂CO₃. Se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo argón durante 24 horas, se extrae con diclorometano y agua. La fase orgánica se seca sobre MgSO₄ anhidro y el disolvente se evapora a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano) para obtener 4-etnil-2-fenilpiridina (**56**) (aceite beige, 210 mg, 88%). ¹H RMN (300MHz, CDCl₃): δ 8.68 (dd, J = 5.0, 0.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.00 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.81 (s, 1H, CH_{arom}), 7.53-7.44 (m, 3H, CH_{arom}), 7.30 (dd, J = 5.0, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.32 (s, 1H, C≡CH). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃): δ 157.6, 138.5, 131.0 (todos C_{ipso}), 149.6, 129.3, 128.8, 126.9, 124.2, 122.9 (todos CH), 81.5 (HC≡C), 81.3 (CH≡C). IR (película): ν 3288, 3059, 2923, 2851, 2108, 1594, 1538 cm⁻¹.

Síntesis de 2-fenil-4-(2-(2-fenilpiridin-4-il)etnil)piridina (**57**)



A una disolución de 210 mg (1.17 mmol) de 4-etnil-2-fenilpiridina (**6**) en 20 mL de tolueno anhidro se le añaden 248 mg (1.17 mmol) de 4-bromo-2-fenilpiridina (**52**), 81 mg (0.07 mmol) de Pd(PPh₃)₄ y 8 mL de diisopropilamina recién destilada. Se deja reaccionar a 150 °C toda la noche. Se deja enfriar y se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo se recrystaliza en cloroformo/hexano para obtener 2-fenil-4-(2-(2-fenilpiridin-4-il)etnil)piridina (**57**) (sólido beige, 267 mg, 68%) (pf. 203-204 °C). ¹H RMN (300MHz, CDCl₃): δ 8.75 (dd, J = 5.1 Hz, 2H, CH_{arom}), 8.04 (dd, J = 8.1, 1.5 Hz, 4H, CH_{arom}), 7.91 (s, 2H, CH_{arom}), 7.60-7.46 (m, 6H, CH_{arom}), 7.39 (dd, J = 5.0, 1.4 Hz, 2H, CH_{arom}). ¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃): δ 157.7, 138.3, 131.1 (todos C_{ipso}), 149.7, 129.5, 128.9, 126.9, 123.8, 122.6 (todos CH), 90.9 (C≡C). IR (película): ν 3028, 1937, 1595, 1538 cm⁻¹. HRMS-ESI⁺ (M+2H)²⁺: calculado para C₁₂H₉N: 167.0735; encontrado 167.0732.

Síntesis de 2,2',6,6'-tetrafenil-4,4'-bipiridina (**59**)

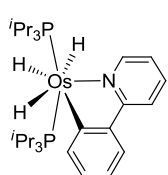


A una disolución de 1.19 g (1.52 mmol) de NiBr₂(PPh₃)₂ en 45 mL de THF anhidro, se le añaden 497 mg (7.60 mmol) de zinc en polvo y 1.30 g (5.65 mmol) de Et₄Ni. Se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 3 minutos bajo argón. A continuación, se añaden 1.34 mg (5.60 mmol) de 4-cloro-2,6-difenilpiridina (**58**) en 15 mL de THF anhidro gota a gota. La disolución resultante se calienta a 50 °C durante 36 horas, se vierte sobre 200 mL de una disolución acuosa 2M de amoníaco y se añaden 100 mL de éter y 100 mL de benceno. El precipitado se filtra y se separan las fases del filtrado. La fase acuosa se extrae con acetato de etilo/benceno (1:1). Las fases orgánicas se juntan y se secan sobre MgSO₄ anhidro, se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se

purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/diclorometano, 7:3) para obtener 2,2',6,6'-tetrafenil-4,4'-bipiridina (**59**) (sólido blanco, 840 mg, 36%) (pf. 246-247 °C). ^1H RMN (300MHz, CDCl_3): δ 8.28-8.24 (m, 8H, CH_{arom}), 8.02 (s, 4H, CH_{arom}), 7.60-7.47 (m, 12H, CH_{arom}). ^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3): δ 158.0, 148.4, 139.1 (todos C_{ipso}), 129.4, 128.8, 127.2, 116.9 (todos CH). IR (película): ν 3061, 3037, 2851, 1585, 1539 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_2$: C, 88.67; H, 5.25; N, 6.08; encontrado: C, 88.27; H, 5.37; N, 6.10.

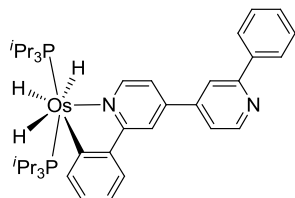
IV.6.3. Síntesis de los complejos de osmio

Síntesis de 60



A una disolución de 200 mg (0.39 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 10 mL de tolueno anhidro, se le añaden 55.31 μL (0.39 mmol) de 2-fenilpiridina. Se calienta a reflujo durante 18 horas (la disolución cambia de color beige a amarillo oscuro). Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se lava varias veces con metanol anhidro para obtener **60** (sólido amarillo, 200 mg, 77%). ^1H RMN (500 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 9.67 (d, $J = 7.2$, 1H, CH_{arom}), 8.71 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.77 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.54 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.13 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.08 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.89 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.20 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 1.86 (m, 6H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.98 (dvt, $J = 6.7$ Hz, $N = 12.5$ Hz, 18H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.94 (dvt, $J = 7$ Hz, $N = 12$ Hz, 18H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), -8.54 (sa, 2H, OsH), -11.95 (sa, 1H, OsH). ^1H RMN (400 MHz, tolueno- d_8 , 203 K, región de campo alto): δ -6.24 (d, $J = 38$ Hz, 1H, OsH), -10.93 (d, $J = 38$ Hz, 1H, OsH), -11.87 (s, 1H, OsH). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 187.5 (t, $J_{\text{P-C}} = 6.6$ Hz, Os-C), 167.9, 144.7 (todos C_{ipso}), 158.8, 147.0, 133.0, 128.7, 125.1, 120.0, 118.8, 118.4 (todos CH), 27.5 (vt, $N = 24$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.1, 19.8 (todos $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 20.3 (s). IR (sólido neto): ν 2150, 2016, 1598, 1463 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{29}\text{H}_{53}\text{NOsP}_2$: C, 52.15; H, 8.00; N, 2.09; encontrado: C, 52.55; H, 7.55; N, 2.05.

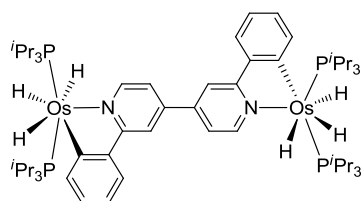
Síntesis de 61



A una disolución de 40 mg (0.08 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 5 mL de tolueno anhidro, se le añaden 71 mg (0.23 mmol) de 2,2'-difenil-4,4'-bipiridina (**53**). Se calienta a reflujo durante 30 minutos (la disolución cambia de color beige a rojo). Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se lava con varias veces con metanol anhidro para obtener **61** (sólido rojo, 32 mg, 50%). ^1H RMN (300 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 9.80 (d, $J = 6$, 1 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.76 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.62 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.12 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.03 (s, 1H, CH_{arom}), 7.93 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.74 (s, 1H, CH_{arom}), 7.28 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.25 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.17 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H,

CH_{arom}), 7.12 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.87 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.49 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, CH_{arom}), 1.91 (m, 6H, $PCH(CH_3)_2$), 1.01 (dvt, $J = 6.5$ Hz, $N = 12$ Hz, 18H, $PCH(CH_3)_2$), 0.98 (dvt, $J = 6.5$ Hz, $N = 12$ Hz, 18H, $PCH(CH_3)_2$), -8.36 (sa, 2H, OsH), -11.65 (sa, 1H, OsH). 1H RMN (300 MHz, tolueno- d_8 , 193 K, región de campo alto): δ -6.40 (d, $J = 48.3$ Hz, 1H, OsH), -10.87 (d, $J = 48.3$ Hz, 1H, OsH), -11.82 (s, 1H, OsH). ^{13}C RMN (75 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 188.4 (t, $J_{P-C} = 6.6$ Hz, Os-C), 168.5 (C_{ipso}), 159.4 (CH), 158.6 (C_{ipso}), 150.8, 147.2 (todos CH), 146.0, 144.3, 142.5, 139.7 (todos C_{ipso}), 129.4, 129.0, 128.4, 127.5, 125.5, 119.6, 118.9, 117.9, 117.6, 115.7 (todos CH), 27.7 (vt, $N = 24$ Hz, $PCH(CH_3)_2$), 20.2, 19.9 (todos $PCH(CH_3)_2$). ^{31}P RMN (121 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 20.7 (s). IR (sólido neto): ν 2128, 1980, 1592, 1459 cm^{-1} . Anal. calculado para $C_{40}H_{61}N_2OsP_2$: C, 58.44; H, 7.48; N 3.41; encontrado: C, 58.10; H, 7.21; N, 3.51.

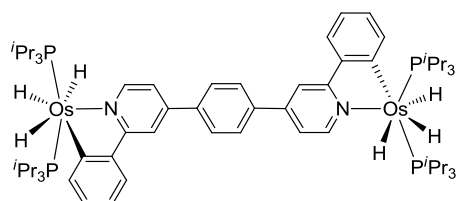
Síntesis de 62



A una disolución de 150 mg (0.29 mmol) de $OsH_6(P^iPr_3)_2$ (**41**) en 8 mL de tolueno anhidro, se le añaden 29 mg (0.10 mmol) de 2,2'-difenil-4,4'-bipiridina (**53**). Se calienta a reflujo durante 24 horas (la disolución cambia de color beige a rojo). Se elimina el disolvente a

vacío y el residuo se lava varias veces con metanol anhidro para obtener **62** (sólido rojo, 117 mg, 91%). 1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 9.77 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.75 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.21 (d, $J = 1.4$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.82 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.09 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 6.64 (dd, $J = 6.0, 1.4$ Hz, 2H, CH_{arom}), 1.87 (m, 12H, $PCH(CH_3)_2$), 0.98 (dvt, $J = 6.6$ Hz, $N = 13.3$ Hz, 36H, $PCH(CH_3)_2$), 0.95 (dvt, $J = 6.8$ Hz, $N = 13$ Hz, 36H, $PCH(CH_3)_2$), -8.38 (sa, 4H, OsH), -11.66 (sa, 2H, OsH). 1H RMN (300 MHz, tolueno- d_8 , 213 K, región de campo alto): δ -6.43 (d, $J = 49.8$ Hz, 2H, Os-H), -10.96 (d, $J = 49.8$ Hz, 2H, Os-H), -11.85 (sa, 2H, Os-H). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 188.3 (t, $J_{P-C} = 6.5$ Hz, Os-C), 168.3, 144.3, 141.3 (todos C_{ipso}), 159.3, 147.1, 128.3, 125.6, 118.8, 117.3, 114.8 (todos CH), 27.5 (vt, $N = 24.0$ Hz, $PCH(CH_3)_2$), 20.1, 19.9 (todos $PCH(CH_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 20.8 (s). IR (sólido neto): ν 2098, 1961, 1578, 1456 cm^{-1} . Anal. calculado para $C_{58}H_{106}N_2Os_2P_4$: C, 52.15; H, 8.00; N 2.10; encontrado: C, 51.8; H, 8.29; N, 1.62.

Síntesis de 63

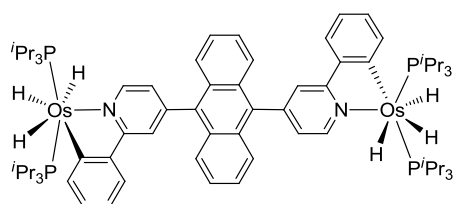


A una disolución de 100 mg (0.19 mmol) de $OsH_6(P^iPr_3)_2$ (**41**) en 10 mL de tolueno anhidro, se le añaden 248 mg (0.06 mmol) de 2-phenyl-4-(4-(2-phenylpyridin-4-yl)phenyl)pyridina (**54**). Se calienta a reflujo durante 6 horas (la disolución cambia de

color beige a rojo). Se elimina el disolvente a vacío y el residuo se lava varias veces con metanol anhidro para obtener **63** (sólido rojo, 89 mg, 99%). 1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 9.81 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.78 (d, $J = 6.8$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.17 (d, $J = 1.9$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.99 (dd, $J = 7.2, 1.4$ Hz,

2H, CH_{arom}), 7.49 (s, 4H, CH_{arom}), 7.21-7.10 (m, 4H, CH_{arom}), 6.69 (dd, $J = 7.7, 2.0$ Hz, 2H, CH_{arom}), 1.96-1.88 (m, 12H, $PCH(CH_3)_2$), 1.03 (dvt, $J = 6.9$ Hz, $N = 12.5$ Hz, 36H, $PCHCH_3$), 1.00 (dvt, $J = 6.8$ Hz, $N = 12.2$ Hz, 36H, $PCHCH_3$), -8.41 (sa, 4H, Os-H), -11.71 (sa, 2H, Os-H). 1H RMN (300 MHz, tolueno- d_8 , 203 K, región de campo alto): δ -6.17 (d, $J = 42.4$ Hz, 1H, Os-H), -10.75 (d, $J = 42.4$ Hz, 1H, Os-H), -11.63 (s, 1H, Os-H). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 188.0 (t, $J_{P-C} = 5.9$ Hz, Os-C), 168.6, 144.7, 144.3, 138.7 (todos C_{ipso}), 159.4, 147.3, 128.9, 127.5, 125.3, 119.0, 118.0, 115.6 (todos CH), 27.8 (vt, $N = 24.0$ Hz, $PCH(CH_3)_2$), 20.2, 20.0 (todos $PCH(CH_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 20.7 (s). IR (sólido neto): ν 2134, 1998, 1609, 1576 cm^{-1} . Anal. calculado para $C_{64}H_{108}N_2P_4Os_2$: C, 54.52; H, 7.72; N 1.99; N 2.10; encontrado: C, 54.15; H, 7.87; N, 2.13.

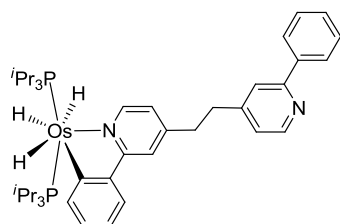
Síntesis de 64



A una disolución de 250 mg (0.48 mmol) de $OsH_6(P^iPr_3)_2$ (**41**) en 10 mL de tolueno anhidro, se le añaden 55 mg (0.11 mmol) de 9,10-bis(2-fenilpiridin-4-il)antraceno (**55**). Se calienta a reflujo durante 15 horas (la disolución cambia de beige a rojo).

Se elimina el disolvente a vacío y el residuo se lava varias veces con metanol anhidro para obtener **64** (sólido rojo, 150 mg, 90%). 1H RMN (400 MHz, CD_2Cl_2 , 293 K): δ 9.87 (d, $J = 5.5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.37 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.96 (dd, $J = 1.4, 5.5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.68 (dd, $J = 3.2, 6.9$ Hz, 4H, CH_{arom}), 7.64 (m, 2H, CH_{arom}), 7.39 (dd, $J = 3.2, 6.9$ Hz, 4H, CH_{arom}), 6.85 (t, $J = 5.5$ Hz, 2H, CH_{arom}), 6.84-6.70 (m, 4H, CH_{arom}), 1.96 (m, 12H, $PCH(CH_3)_2$), 1.03 (dvt, $J = 6.8$ Hz, $N = 11.1$ Hz, 36H, $PCH(CH_3)_2$), 1.02 (dvt, $J = 6.8$ Hz, $N = 10.7$ Hz, 36H, $PCH(CH_3)_2$), -8.62 (sa, 4H, OsH), -12.04 (sa, 2H, OsH). 1H RMN (400 MHz, CD_2Cl_2 , 193 K, región de campo alto): δ -6.26 (d, $J = 22.8$ Hz, 2H, Os-H), -11.01 (d, $J = 22.8$ Hz, 2H, Os-H), -11.97 (s, 2H, Os-H). ^{13}C RMN (100 MHz, CD_2Cl_2 , 293 K): δ 188.6 (t, $J_{P-C} = 6.0$ Hz, Os-C), 167.8 (d, $J_{P-C} = 2.5$ Hz, C_{ipso}), 158.9, 147.0 (todos CH), 144.5, 144.3, 135.6, 129.7 (todos C_{ipso}), 128.1, 126.6, 126.1, 125.0, 123.6, 121.4, 118.0 (todos CH), 27.78 (vt, $N = 24.2$ Hz, $PCH(CH_3)_2$), 20.2, 19.9 (todos $PCH(CH_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 20.8 (s). IR (sólido neto): ν 2122, 1964, 1604, 1441 cm^{-1} . Anal. calculado para $C_{72}H_{112}N_2Os_2P_4$: C, 57.27; H, 7.48; N 1.86; encontrado: C, 56.88; H, 7.31; N, 1.92.

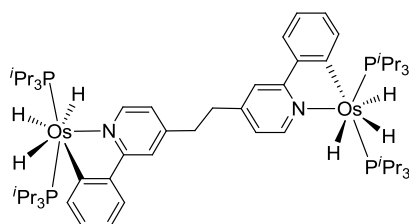
Síntesis de 65



A una disolución de 56 mg (0.11 mmol) de $OsH_6(P^iPr_3)_2$ (**41**) en 10 mL de tolueno anhidro, se le añaden 109 mg (0.33 mmol) de 2-fenil-4-(2-(2-fenilpiridin-4-il)etnil)piridina (**57**). Se calienta a reflujo durante 10 minutos (la disolución cambia de color beige a verde). La adición de tolueno anhidro (7 x 2 mL) provoca la disolución del complejo, esta disolución se separa y se elimina el disolvente a vacío. La adición de éter anhidro (1 x 2 mL y 2 x 1 mL)

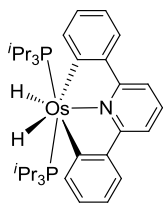
causa la precipitación del exceso de ligando. La disolución se separa y se elimina el disolvente a vacío. El residuo obtenido se lava con metanol anhidro (2 x 2 mL) para obtener **65** (sólido verde, 15 mg, 16%). ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 9.57(d, J = 6.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.73 (d, J = 7.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.57 (d, J = 4.9 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.23 (d, J = 7.2 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.85 (d, J = 7.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.52 (s, 1H, CH_{arom}), 7.30 (d, J = 7.7 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.27 (s, 1H, CH_{arom}), 7.21-7.09 (m, 3H, CH_{arom}), 6.49 (dd, J = 4.9, 1.2 Hz, 1H, CH_{arom}), 6.05 (dd, J = 5.9, 1.7 Hz, 1H, CH_{arom}), 2.47 (m, 4H, CH_2), 1.91-1.84 (m, 6H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.00 (dvt, J = 6.8 Hz, N = 12.6 Hz, 18H, PCHCH_3), 0.95 (dvt, J = 6.7 Hz, N = 12.4 Hz, 18H, PCHCH_3), -8.56 (sa, 2H, Os-H), -11.96 (sa, 1H, Os-H). ^1H RMN (300 MHz, tolueno- d_8 , 203 K, región de campo alto): δ -6.51 (d, J = 30 Hz, 1H, Os-H), -11.21 (d, J = 30 Hz, 1H, Os-H), -12.16 (s, 1H, Os-H). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 187.7 (t, $J_{\text{P-C}}$ = 6.9 Hz, Os-C), 168.0 (s, C_{ipso}), 158.7 (s, CH), 157.8, 150.0 (todos C_{ipso}), 149.9, 147.1 (todos CH), 146.7, 144.5, 139.9 (todos C_{ipso}), 130.2, 128.9, 128.8, 127.4, 124.9, 122.3, 120.6, 120.3, 118.7, 118.3 (todos CH), 35.6, 35.4 (todos CH_2), 27.5 (vt, N = 23.8 Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.1, 19.8 (todos $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 20.2 (s). IR (sólido neto): ν 2960, 2907, 2857, 2128, 1999, 1602, 1576 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{42}\text{H}_{64}\text{N}_2\text{P}_2\text{Os}$: C, 59.41; H, 7.60; N, 3.30; encontrado: C, 59.83; H, 7.85; N, 3.21.

Síntesis de 66

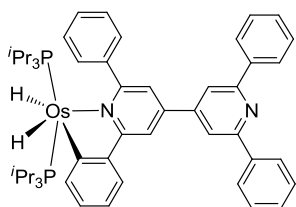


A una disolución de 100 mg (0.19 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 20 mL de tolueno anhidro, se añaden 32 mg (0.10 mmol) de 2-fenil-4-(2-(2-fenilpiridin-4-il)etnil)piridina (**57**). Se calienta a reflujo durante 4 horas (la disolución cambia de color beige a verde) y se elimina el disolvente. El residuo obtenido se lava con

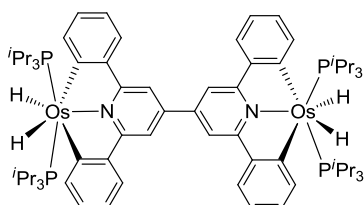
metanol anhidro (2 x 3 mL) para obtener **66** (sólido verde, 84 mg, 63%). ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 9.63 (d, J = 6.0 Hz, 2H, CH_{arom}), 8.75 (d, J = 7.0 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.88 (d, J = 7.0 Hz, 2H, CH_{arom}), 7.53 (s, 2H, CH_{arom}), 7.25-7.07 (m, 4H, CH_{arom}), 6.09 (d, J = 6.0 Hz, 2H, CH_{arom}), 2.47 (s, 4H, CH_2), 1.94-1.89 (m, 12H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 1.03 (dvt, J = 6.8 Hz, N = 12.6 Hz, 36H, PCHCH_3), 0.99 (dvt, J = 6.8 Hz, N = 12.3 Hz, 36H, PCHCH_3), -8.54 (sa, 4H, Os-H), -11.92 (sa, 2H, Os-H). ^1H RMN (300 MHz, tolueno- d_8 , 203 K, región de campo alto): δ -6.49 (d, J = 26.1 Hz, 1H, Os-H), -11.20 (d, J = 26.1 Hz, 1H, Os-H), -12.12 (s, 1H, Os-H). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 187.7 (t, $J_{\text{P-C}}$ = 6.6 Hz, Os-C), 168.1, 147.1, 144.6 (todos C_{ipso}), 158.6, 147.2, 128.8, 125.1, 120.8, 118.7, 118.4 (todos CH), 35.7 (CH_2), 27.5 (vt, N = 23.8 Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 20.2, 19.9 (todos $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 20.5 (s). IR (sólido neto): ν 2957, 2923, 2868, 2121, 1980, 1946, 1579, 1531 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{60}\text{H}_{108}\text{N}_2\text{P}_4\text{Os}_2$: C, 52.92; H, 7.99; N, 2.06; encontrado: C, 53.16; H, 8.23; N, 2.33.

Síntesis de 67

A una disolución de 100 mg (0.19 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 5 mL de tolueno anhidro, se le añaden 45 mg (0.19 mmol) de 2,6-difenilpiridina. Se calienta a reflujo durante 15 horas (la disolución cambia de color beige a naranja) y se elimina el disolvente. El residuo obtenido se lava con metanol anhidro para obtener **67** (sólido naranja) (90 mg, 64%). ^1H RMN (500 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 8.35 (m, 2H, CH_{arom}), 7.70 (m, 2H, CH_{arom}), 7.32 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.06 (m, 4H, CH_{arom}), 7.04 (t, $J = 8.6$ Hz, 1H, CH_{arom}), 2.02 (m, 6H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.815 (dvt, $J = 6.6$ Hz, $N = 13$ Hz, 18 H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), -8.05 (t, $J_{\text{H-P}} = 15.4$ Hz, 2H, Os-H). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 177.7 (t, $J_{\text{P-C}} = 7.1$ Hz, Os-C), 167.5, 147.6 (todos C_{ipso}), 146.3, 135.2, 129.4, 124.6, 120.0, 111.7 (todos CH), 26.9 (vt, $N = 24$ Hz, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.2 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 0.0 (s). IR (sólido neto): ν 2146, 1575, 1471 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{55}\text{NOsP}_2$: C, 56.65; H, 7.47; N 1.89; encontrado: C, 56.98; H, 7.31; N, 1.94.

Síntesis de 68

A una disolución de 100 mg (0.19 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 10 mL de tolueno anhidro, se le añaden 267 mg (0.58 mmol) de 2,2',6,6'-tetrafenil-4,4'-bipiridina (**59**). Se calienta a reflujo durante 15 horas (la disolución cambia de beige a rojo). Al enfriar se forma un precipitado que se lava con tolueno (3 x 5 mL). Se elimina el disolvente a vacío. El residuo obtenido se lava con éter anhidro (7 x 2 mL). El espectro de ^1H RMN del producto final en C_6D_6 muestra la presencia del complejo **68** y de 2,2',6,6'-tetrafenil-4,4'-bipiridina en proporciones 1:1. Todos los intentos de separación fueron fallidos. Señales correspondientes al complejo **59**: ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 8.43 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.22-8.19 (m, 4H, CH_{arom}), 7.96 (s, 2H, CH_{arom}), 7.93 (s, 2H, CH_{arom}), 7.91 (dd, $J = 7.3, 1.8$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.42-7.24 (m, 6H, CH_{arom}), 7.13-7.11 (m, 4H, CH_{arom}), 2.17-1.89 (m, 6H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 0.81 (dvt, $J = 6.8$ Hz, $N = 12.6$ Hz, 36H, PCHCH_3), -7.75 (t, $J_{\text{H-P}} = 15.6$ Hz, 2H, Os-H). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 0.1 (s). IR (sólido neto): ν 2958, 2924, 2867, 2140, 1998, 1955, 1576, 1531 cm^{-1} .

Síntesis de 69

A una disolución de 250 mg (0.48 mmol) de $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**) en 10 mL de tolueno anhidro, se le añaden 44 mg (0.08 mmol) de 2,2',6,6'-tetrafenil-4,4'-bipiridina (**59**). Se calienta a reflujo durante 120 horas (la disolución cambia de color beige a rojo) y, a continuación, se elimina el disolvente a vacío. El residuo obtenido se lava con metanol anhidro (7 x 2 mL) para obtener **69** (sólido rojo, 112 mg, 88%). ^1H RMN (400 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 8.40 (d, $J = 6.4$ Hz, 4H, CH_{arom}), 8.31 (s, 4H, CH_{arom}), 7.78 (dd, $J = 7.2, 1.9$ Hz, 4H, CH_{arom}), 7.12-7.08 (m, 8H, CH_{arom}), 2.06-1.97 (m, 12H,

$\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$, 0.81 (dvt, $J = 6.8 \text{ Hz}$, $N = 12.6 \text{ Hz}$, 72H, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), -7.83 (t, $J_{\text{H-P}} = 15.9 \text{ Hz}$, 4H, Os-H). ^{13}C RMN (100 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 178.1 (t, $J_{\text{P-C}} = 6.8 \text{ Hz}$, Os-C), 167.9, 147.3, 141.3 (todos C_{ipso}), 145.4, 129.6, 125.3, 120.2, 109.6 (todos CH), 27.1 (vt, $N = 24.6 \text{ Hz}$, $\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$), 19.3 ($\text{PCH}(\text{CH}_3)_2$). ^{31}P RMN (162 MHz, C_6D_6 , 293 K): δ 0.3 (s). IR (sólido neto): ν 3036, 2958, 2927, 2191, 1578, 1542 cm^{-1} . Anal. calculado para $\text{C}_{70}\text{H}_{108}\text{N}_2\text{P}_4\text{Os}_2$: C, 56.73; H, 7.35; N, 1.89; encontrado: C, 57.01; H, 7.11; N, 2.02.

IV.7. Análisis estructural de los complejos 61 y 62

Los cristales adecuados para el análisis por difracción de rayos X se obtuvieron por difusión lenta de metanol en las disoluciones de los complejos en tolueno.

Tabla 11

	Compuesto 61	Compuesto 62
Fórmula empírica	$\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{OsP}_2$	$\text{C}_{58}\text{H}_{104}\text{N}_2\text{Os}_2\text{P}_4 \cdot 2(\text{C}_7\text{H}_8)$
M	821.04	1517.98
Volumen (\AA^3)	1841.4(2)	17108.8
Z	2	2
Densidad (g/cm^{-3})	1.481	1.434
Sistema cristalino	triclínico	monoclínico
Grupo espacial	P-1	P2(1)/c
a (\AA)	8.5681(6)	17.258(4)
b (\AA)	14.7204(10)	8.775(2)
c (\AA)	15.3568(11)	23.919(6)
α ($^\circ$)	80.2450(10)	90.00
β ($^\circ$)	76.4900(10)	103.864(5)
γ ($^\circ$)	80.7930(10)	90.00
R	0.0278	0.0425
Rw	0.0453	0.0701

IV.8. Medidas electroquímicas

Las medidas de voltamperometría cíclica se llevaron a cabo en un potenciostato/galvanostato 263A de EG&PAR con una configuración convencional de tres electrodos consistente en un electrodo de trabajo de platino, un electrodo auxiliar y un electrodo de referencia $\text{Ag}/\text{AgCl}_{(\text{sat})}$. Los experimentos se llevaron a cabo con una disolución $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ de la muestra en el disolvente apropiado conteniendo 0.1 M $[(^i\text{Bu})_4\text{N}]\text{PF}_6$ como electrolito soporte. La desoxigenación de las muestras se realizó por borboteo de

nitrógeno durante 10 minutos y el electrodo de trabajo se limpió para cada medida. Los voltamperogramas cíclicos se hicieron en un rango creciente de barrido desde 0.05 a 1.00 Vs⁻¹. Los voltamperogramas OSWV se realizaron en los disolventes adecuados: $\Delta E_s = 4\text{mV}$; $\Delta E_p = 25\text{mV}$ y $f = 15\text{ Hz}$. Se usó el ferroceno como referencia interna tanto para la calibración del potencial como para el criterio de reversibilidad en todos los disolventes empleados. Las oxidaciones para los estudios de luminiscencia se llevaron a cabo por electrolisis ($c = 2 \times 10^{-6}\text{ M}$) en una célula de tres electrodos bajo nitrógeno empleando disolventes anhidros y 0.1 M [ⁿBu)₄N]PF₆ como electrolito soporte. El progreso de la oxidación se siguió coulombimétricamente (o cronoamperométricamente) con un potenciostato/galvanostato 263A de EG&PAR. Las oxidaciones analíticas para obtener el número de electrones en cada proceso se llevaron a cabo en las mismas condiciones pero a concentraciones más altas ($c = 5 \times 10^{-4}\text{ M}$). El electrodo de referencia y el contraelectrodo se sumergieron de forma separada en el disolvente que contiene el electrolito soporte y aislados de la mezcla mediante un filtro con frit. Se empleó como electrodo de trabajo una rejilla de platino. Los espectros de fluorescencia se realizaron transfiriendo una alícuota pequeña de la disolución contenida en la célula electroquímica a una célula de cuarzo. Se eligió como el máximo de banda en el espectro de UV-Vis $\lambda_{\text{exc}} = 280\text{ nm}$. Esta longitud de onda coincide con el máximo de emisión de los complejos. Los valores de los rendimientos cuánticos se midieron con respecto al antraceno como standard ($\Phi = 0.27 \pm 0.01$) (n_s^2/n_x^2),¹¹² usando la ecuación $\Phi_x/\Phi_s = (S_x/S_s)[(1 - 10^{-A_s})/(1 - 10^{-A_x})]^2$, donde x y s indican las disoluciones desconocida y estándar, respectivamente, Φ es el rendimiento cuántico, S es el área por debajo de la curva de emisión, A es la absorbancia en la longitud de onda de excitación, y n es el índice de refracción.

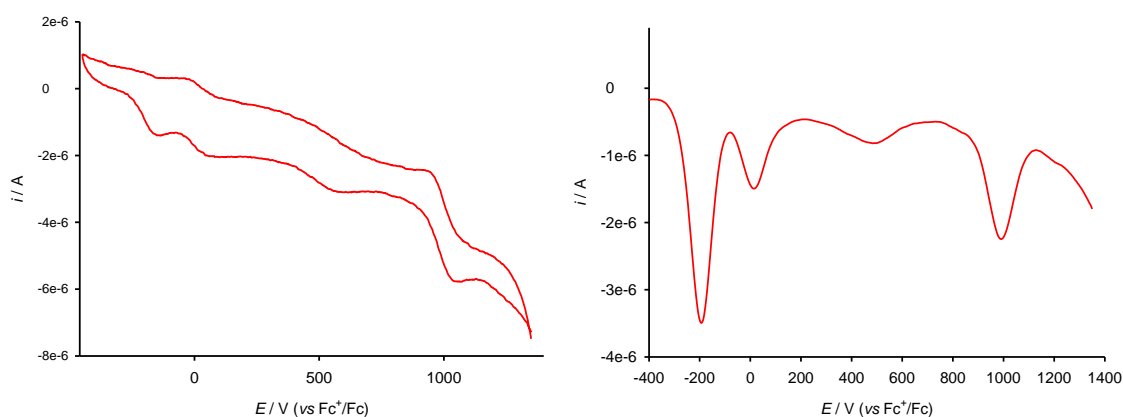


Figura 41. CV (izquierda) y OSWV (derecha) del complejo mononuclear **61** ($c = 5 \cdot 10^{-4}\text{ M}$) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) con 0.1 M de TBAHP como electrolito soporte.

¹¹² Dawson; W. R.; Windsor, M. W. *J. Phys. Chem.* **1968**, 72, 3251.

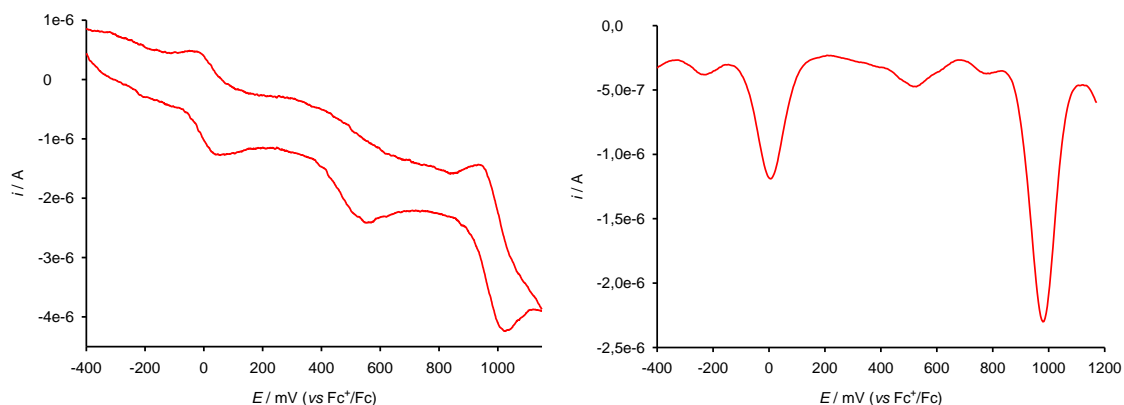


Figura 42. CV (izquierda) y OSWV (derecha) del complejo binuclear **69** ($c = 5 \cdot 10^{-4} \text{M}$) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) en 0.1 M de TBAHP como electrolito soporte.

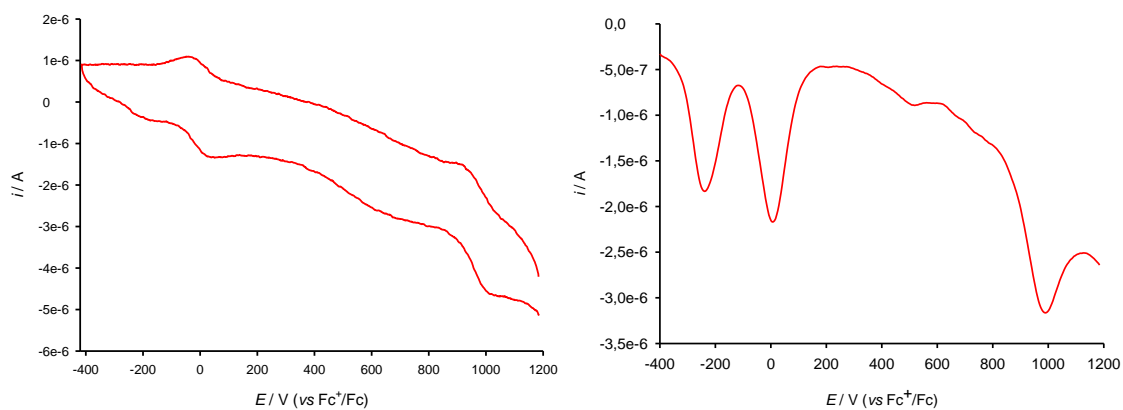


Figura 43. CV (izquierda) y OSWV (derecha) del complejo binuclear **63** ($c = 5 \cdot 10^{-4} \text{M}$) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) con 0.1 M de TBAHP como electrolito soporte.

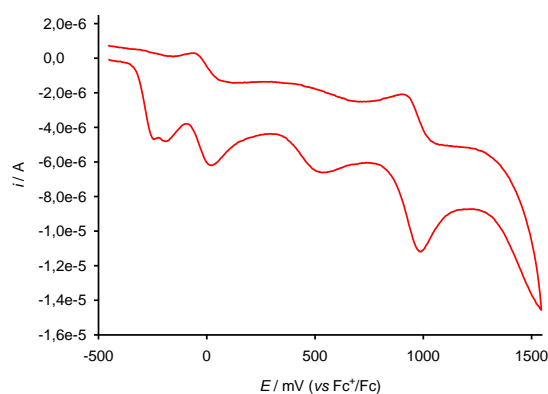


Figura 44. CV del complejo binuclear **62** ($c = 5 \cdot 10^{-4} \text{M}$) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) con 0.1 M de TBAHP como electrolito soporte.

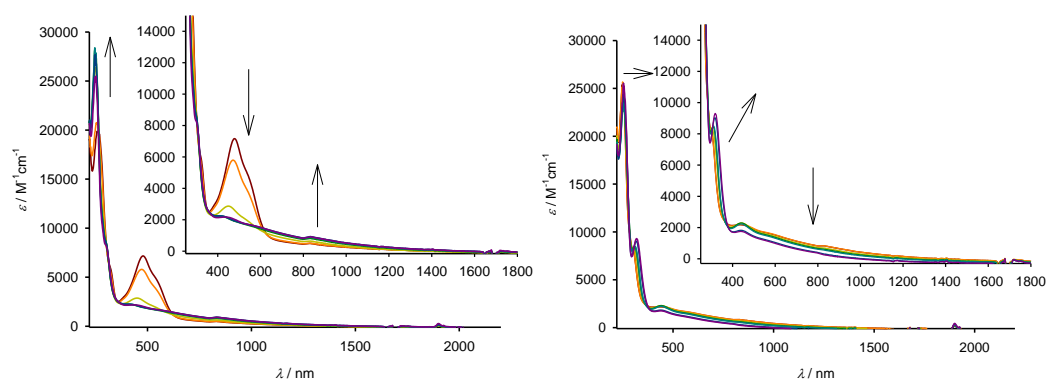


Figura 45. Evolución del espectro UV-vis-NIR durante el curso de la oxidación del complejo **62** ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) con $[(\text{nBu})_4\text{N}]\text{PF}_6$ (0.15 M) como electrolito soporte cuando: a) $0 < n < 2$ (izquierda), o b) $2 < n < 4$ (derecha) los electrones se eliminan. Las flechas indican que las absorciones aumentan o disminuyen durante el experimento.

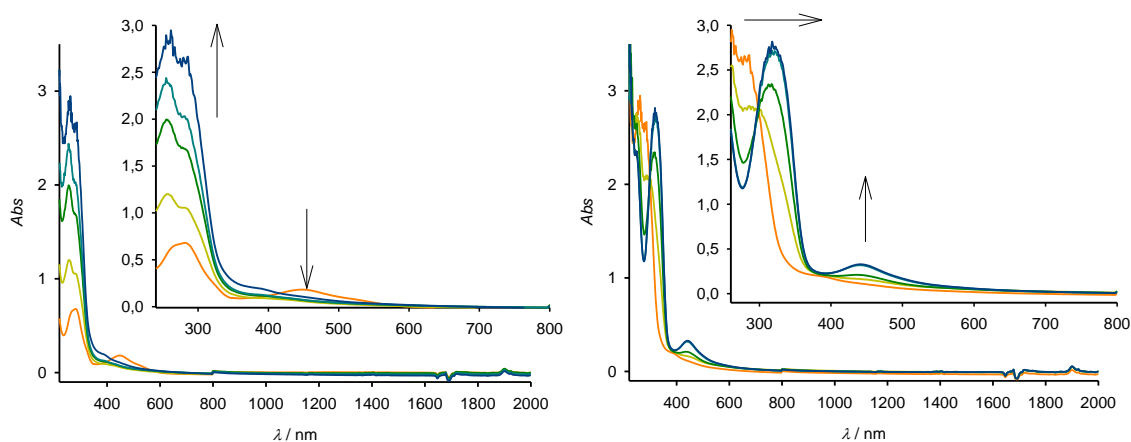


Figura 46. Evolución del espectro de UV-vis-NIR durante el curso de la oxidación del complejo **63** ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) con $[(\text{nBu})_4\text{N}]\text{PF}_6$ (0.15 M) como electrolito soporte: a) $0 < n < 2$ (izquierda), o b) $2 < n < 4$ (derecha) los electrones se eliminan. Las flechas indican que las absorciones aumentan o disminuyen durante el experimento.

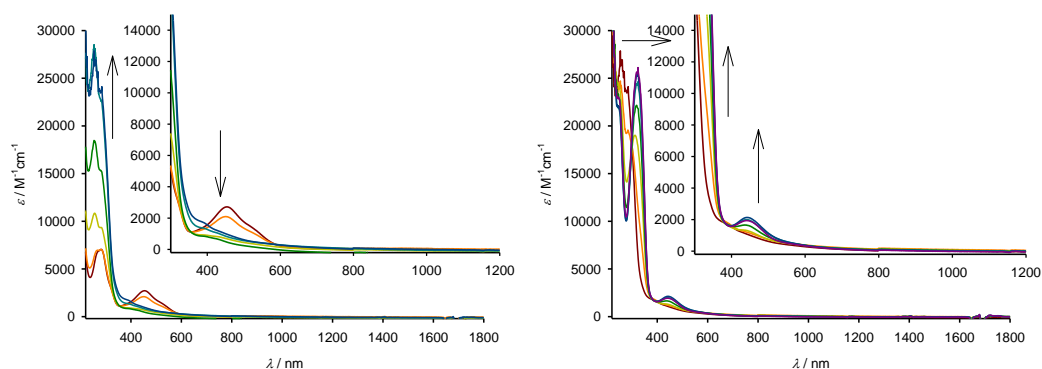


Figura 47. Evolución del espectro de UV-vis-NIR durante el curso de la oxidación del complejo **69** ($c = 5 \cdot 10^{-4}$ M) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1) con $[(^n\text{Bu})_4\text{N}]\text{PF}_6$ (0.15 M) como electrolito soporte: a) $0 < n < 2$ (izquierda), o b) $2 < n < 4$ (derecha) los electrones se eliminan. Las flechas indican que las absorciones aumentan o disminuyen durante el experimento.

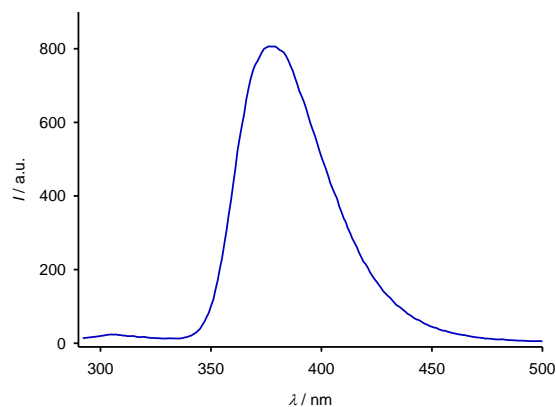


Figura 48. Espectro de emisión del ligando **53** ($c = 1 \times 10^{-6}$ M) en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ (1:1).

CAPÍTULO V

Control Electrónico del Ángulo de Torsión en Bifenilos

V. Control Electrónico del Ángulo de Torsión en Bifenilos

V.1. Introducción

Los bifenilos (dos anillos de benceno conectados por un enlace sencillo C-C) no son solo interesantes desde el punto de vista geométrico y electrónico,^{104a-b} sino también por ser un motivo estructural relevante presente en diversas moléculas, desde dispositivos electrónicos^{105a-b} o cristales líquidos^{105c-f} a cables moleculares.^{105e-i}

La geometría del bifenilo es diferente en fase gaseosa, en disolución y en estado sólido.^{104c-d} Así, se admite en general que el bifenilo posee una estructura plana en estado cristalino, mientras que fase gaseosa los anillos están girados formando un ángulo θ , que mediante estudios de difracción de electrones se ha determinado que tiene un valor promedio de $44.4 \pm 1.2^\circ$.^{104f} En paralelo a estos estudios experimentales, también se han realizado diversos estudios computacionales dirigidos a encontrar un valor optimizado para el ángulo de torsión θ y la barrera de rotación en fase gaseosa.^{104g-}

^{h,109b-d,109f,109i} El planteamiento tradicional para justificar la no planaridad del bifenilo en fase gaseosa se basa en una competencia energética entre la conjugación π entre los anillos y la repulsión estérica entre los átomos de hidrógeno que las ocupan posiciones *orto*. La primera favorece la disposición

¹⁰⁴ a) Adams, R.; Yuan, H. C. *Chem. Rev.* **1933**, *12*, 261. b) Wang, J.; Cooper, G.; Tulumello, D.; Hitchcock, A. P. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 10886. c) Eaton, V. J.; Steele, D. J. *Chem. Soc., Faraday Trans.* **1973**, *2*, 1601. d) Charbonneau, G. P.; Delugeard, Y. *Acta Crystallogr. B* **1976**, *32*, 1420. f) Almenningen, A.; Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Cyvin, B. N.; Cyvin, S. J.; Samdal, S. J. *Mol. Struct.* **1985**, *128*, 59. g) Tsuzuki, S.; Tanabe, T. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 139. h) Karpfen, A.; Choi, C. H.; Kertesa, M. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 7426.

¹⁰⁵ a) Pauly, F.; Viljas, J. K.; Cuevas, J. C.; Schön, G. *Phys. Rev. B* **2008**, *77*, 155312. b) Kondo, H.; Nara, J.; Kino, H.; Ohno, T. *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 64701. c) Lam, J. W. Y.; Kong, X. D.; Yuping, C.; Kevin, K. L.; Xu, K.; Ben, Z. T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5027. d) Lemieux, R. P. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 845. e) Kollbel, M.; Beyersdorff, T.; Cheng, X. H.; Tschierske, C.; Kain, J.; Diele, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6809. f) Tao, F.; Bernasek, S. L. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1408. g) Schlicke, B.; Belser, P.; De Cola, L.; Sabioni, E.; Balzani, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4207. h) Van der Boom, T.; Hayes, R. T.; Zhao, Y.; Bushhard, P. J.; Weiss, E. A.; Wasielewski, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9582. i) Weiss, E. A.; Ahrens, M. J.; Sinks, L. E.; Gusev, A. V.; Ratner, M. A.; Wasielewski, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5577.

¹⁰⁹ b) Arulmozhiraja, S.; Fujii, T. *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 10589. c) Grein, F. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 3823. d) Grein, F. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2003**, *624*, 23. f) Sancho-Garcia, J. C.; Cornil, J. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 3096. i) Johanson, M. P.; Olsen, J. *J. Chem. Theory. Comput.* **2008**, *4*, 1460.

coplanar, mientras que la segunda la desfavorece.^{109g} Esta explicación tan intuitiva ha sido muy discutida^{109e} y, a fecha de hoy, sigue siendo todavía objeto de controversia.^{109h}

El interés del bifenilo como un espaciador π - π y la correlación de la coplanaridad de los anillos con el transporte electrónico han hecho que el control del ángulo de torsión de los anillos del bifenilo (θ) sea crítico para obtener las propiedades óptimas de la molécula que se quiere estudiar. Sin embargo, a pesar de estos hechos, los estudios sistemáticos sobre la planaridad publicados para bifenilos sustituidos son muy escasos.^{109a,104e} La mayoría de ellos se han llevado a cabo en sistemas con movilidad restringida (2,2'-bifenilo unidos por un puente) con el propósito de analizar la variación del ángulo de torsión (θ) con la longitud del espaciador. Algunos ejemplos interesantes en esta línea son los estudios sobre la influencia de θ en la capacidad de coordinación de los compuestos **70**,^{105j-k} en la variación de la transferencia intramolecular de energía triplete en complejos mixtos Ru-Os bis(terpiridina) con espaciadores bifenilo de movilidad restringida **71**,^{105l-m} los cambios en la conductividad en bifenilos puente que poseen grupos amino,¹⁰⁵ⁿ tiol o acetilsulfonilo terminales **72**^{105o-q,116} y sus derivados sistemas de bifenilos push-pull **73**^{105r-s} (Figura 49).

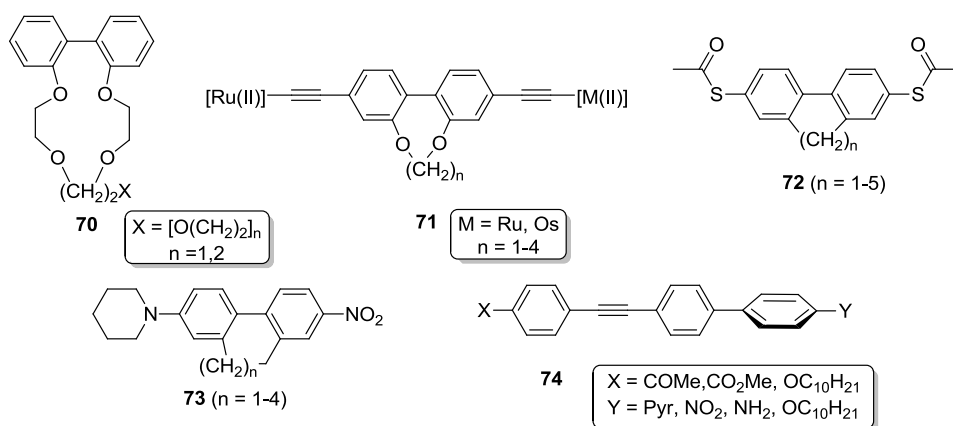


Figura 49

¹⁰⁴ e) Bastiansen, O.; Samdal, S. J. *Mol. Struct.* **1985**, *128*, 115.

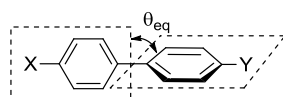
¹⁰⁵ j) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4680. k) Allen, B. D.; Benniston, A. C.; Harriman, A.; Llarena, I.; Sams, C. A. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 2641. l) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Li, P.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1710. m) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Li, P.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3677. n) Venkataraman, L.; Klare, J. E.; Nuckolls, C.; Hybertsen, M. S.; Steigerwald, M. L. *Nature* **2006**, *442*, 904. o) Vonlanthen, D.; Mishchenko, A.; Elbing, M.; Neuburger, M.; Wandlowski, T.; Mayor, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8886. p) Vonlanthen, D.; Rotzler, J.; Neuburger, M.; Mayor, M.; *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 120. q) Mishchenko, A.; Zotti, L. A.; Vonlanthen, D.; Burkle, M.; Pauly, F.; Cuevas, J. C.; Mayor, M.; Wandlowski, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 184. r) Rotzler, J.; Vonlanthen, D.; Barsella, A.; Boeglin, A.; Fort, A.; Mayor, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1096. s) Mishchenko, A.; Vonlanthen, D.; Meded, V.; Burkle, M.; Li, C.; Pobelov, I. V.; Bagrets, A.; Viljas, J. K.; Pauly, F.; Evers, F.; Mayor, M.; Wandlowski, T. *Nano Lett.* **2010**, *10*, 156.

¹⁰⁹ a) Huang, C. G.; Beveridge, K. A.; Wan, P. J. *Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7676. e) Matta, C. F.; Hernandez-Trujillo, J.; Tang, T.-H.; Bader, R. F. W. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1940. g) Poater, J.; Solá, M.; Bickelhaupt, F. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2889. h) Pacios, L. F.; *Struct. Chem.* **2007**, *18*, 785.

¹¹⁶ Vonlanthen, D.; Mishchenko, A.; Elbing, M.; Neuburger, M.; Wandlowski, T.; Mayor, M. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9048; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8886.

El único estudio realizado sobre la variación del ángulo de torsión con el carácter electrónico de los sustituyentes en los anillos se ha publicado recientemente para 4-X-4'-[(4''-Y-fenil)etnil]bifenilos **74**.^{109j} Aunque este estudio no es sistemático, los autores concluyen que las barreras rotacionales calculadas (DFT) y los valores de los ángulos de torsión en equilibrio (θ_{eq}) no son muy sensibles a los efectos de los sustituyentes.^{109j}

En este capítulo hemos realizado un estudio DFT sistemático en bifenilos 4-X-4'-Y-disustituídos **75** con el objetivo de evaluar la variación en el ángulo de torsión en equilibrio (θ_{eq}) con las propiedades electrónicas de los sustituyentes (Figura 50). El estudio muestra que la conjugación entre un grupo donador y un aceptor en bifenilos 4,4'-sustituídos tiene un efecto muy pequeño en el control del ángulo de torsión. En contra de lo generalmente aceptado y aunque la idea de la planarización por conjugación en sistemas push-pull es atractiva y muy intuitiva, este estudio demuestra que solo es relevante cuando están implicados grupos fuertemente donadores y aceptores. Por lo demás, el ángulo de torsión en equilibrio (θ_{eq}) está controlado principalmente por los efectos (estéricos) *orto-orto*.



75 (X = NH₂, Y = EDG, EWG)

Figura 50

V.2. Resultados y discusión

Los valores de los ángulos diedro en el equilibrio (θ_{eq}) calculados empleando el funcional M06-2X para el bifenilo y para los bifenilos sustituidos (X = NH₂, Y) **75** se presentan en la Tabla 12. A lo largo de este capítulo se indican entre paréntesis los valores obtenidos empleando el funcional B3LYP.

En el caso del bifenilo (Tabla 12, Entrada 1), los valores de θ_{eq} calculados son 42.0° (41.7°),¹¹⁷ ambos ligeramente inferiores al ángulo de equilibrio experimental de 44.4±1.2°,^{104f} pero muy similares a los valores publicados por Johanson y Olsen utilizando el nivel de teoría CCSD(T)¹⁰⁹ⁱ y próximo a otros datos publicados obtenidos a 0 K y empleando métodos *ab-initio* de nivel alto.^{109b,109c,109j} El valor calculado (B3LYP/6-311+G(d)) para la barrera de energía que separa el mínimo en equilibrio de la conformación plana (ΔE , incluida la corrección en el punto cero) es de 2.32 kcal/mol, un valor que está de acuerdo con los determinados empleando otros cálculos DFT^{109b,109c} (el experimental estimado es

¹⁰⁴ f) Almenningen, A.; Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Cyvin, B. N.; Cyvin, S. J.; Samdal, S. *J. Mol. Struct.* **1985**, 128, 59.

¹⁰⁹ b) Arulmozhiraja, S.; Fujii, T. *J. Chem. Phys.* **2001**, 115, 10589. c) Grein, F. *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 3823. i) Johanson, M. P.; Olsen, J. *J. Chem. Theory. Comput.* **2008**, 4, 1460. j) Ortiz, P. D.; Suardiaz, R.; de Vega, L.; Hennrich, G.; Ortiz, P. *J. Phys. Chem. A* **2010**, 114, 2939.

¹¹⁷ Los valores normales se obtuvieron en el nivel M06-2X/6-311+G(d) mientras que los datos entre paréntesis se obtuvieron en el nivel B3LYP/6-311+G(d).

1.4±0.5 kcal/mol).^{104f} Aunque el funcional M06-2X parece sobreestimar las barreras de energía, la tendencia de las energías dadas por los dos funcionales es esencialmente la misma, lo que valida su empleo para los bifenilos donador-aceptor sustituidos considerados en este estudio.

Tabla 12.

entrada	X	Y	σ_p ^a	θ_{eq} ^b	ΔG_{298} ^b	ΔE ^b
1	H	H	0.00	42.0 (41.7)	4.75 (4.09)	3.0 (2.32)
2	NH ₂	NO	1.63	37.6 (35.1)	3.17 (2.35)	2.56 (1.48)
3	NH ₂	NO ₂	1.27	38.6 (36.2)	3.09 (2.50)	2.24 (1.58)
4	NH ₂	CHO	1.03	38.2 (36.4)	3.29 (2.54)	2.35 (1.66)
5	NH ₂	CN	1.00	38.5 (37.1)	3.34 (2.57)	2.40 (1.68)
6	NH ₂	N ₂ ⁺	3.43	25.2 (18.8)	1.02 (1.12)	0.34 (0.26)
7	NH ₂	C(CN)=C(CN) ₂	1.70	36.9 (32.0)	2.91 (1.81)	1.85 (1.06)
8	NH ₂	CF ₃	0.65	39.2 (38.2)	3.44 (2.75)	2.45 (1.78)
9	NH ₂	OMe	-0.26	40.5 (40.0)	3.72 (2.78)	2.63 (1.93)
10	NH ₂	Me	-0.17	40.1 (39.4)	3.58 (2.55)	2.54 (1.87)
11	NH ₂	H	0.00	40.5 (39.7)	3.67 (2.90)	2.67 (1.94)
12	NH ₂	F	-0.03	41.0 (40.3)	2.67 (2.97)	2.69 (2.03)
13	NH ₂	Cl	0.19	40.3 (39.3)	3.63 (2.84)	2.60 (1.87)
14	NH ₂	Br	0.25	40.0 (39.3)	3.60 (2.84)	2.57 (1.87)

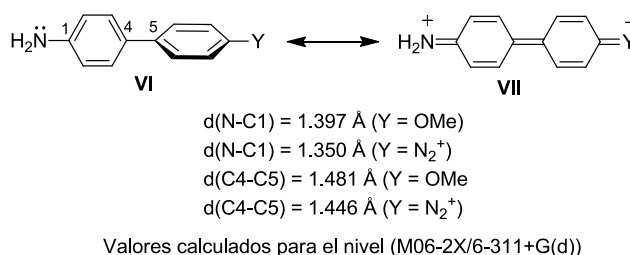
^a Las constantes Hammett-Brown (σ_p) se obtuvieron de McIver, J. W.; Komornicki, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 2625.

^b Ángulos de torsión en grados y energías en kcal/mol. Los valores normales se obtuvieron en el nivel M06-2X/6-311+G(d) mientras que los datos entre paréntesis se obtuvieron en el nivel B3LYP/6-311+G(d). Los valores de energía se han calculado como $\Delta E = E(\text{TS-plano}) - E(\text{mínimo girado})$.

El análisis de los datos recogidos en la Tabla 12 revela, como era de esperar, que la combinación del donador X = NH₂ con distintos grupos electrodonadores (Y = OMe, Me; Tabla 12, Entradas 9 y 10) o halógenos (Tabla 12, Entradas 12-14) tiene una influencia mínima en el ángulo diedro de equilibrio. Los valores calculados θ_{eq} [en el rango de 40.0° a 41.0° (39.3° a 40.3°)] son muy similares a los obtenidos para el compuesto modelo **75** [X = NH₂, Y = H, 40.5° (39.7°); Tabla 12, Entrada 11] y tampoco difieren mucho de los del propio fenilo [X = H, Y = H, 42.0° (41.7°); Tabla 12, Entrada 1].

Cuando Y es un sustituyente electroatractor (Tabla 12, Entradas 2-5, 7 y 8) solo se observa una pequeña disminución en el valor del ángulo diedro [rango de valores desde 36.9° (32.0°) a 39.2° (38.2°)] a pesar de que todos los sustituyentes Y podrían, en principio, estar conectados por conjugación al grupo NH₂ a través de los dos anillos aromáticos (*conjugación extendida*, estructura **VII** en la Figura 51).

¹⁰⁴ f) Almenningsen, A.; Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Cyvin, B. N.; Cyvin, S. J.; Samdal, S. J. *Mol. Struct.* **1985**, 128, 59.

**Figura 51**

Aún siendo conscientes de la fuerte influencia del efecto *orto* en la estructura torsionada de los bifenilos, era razonable (y también muy intuitivo) esperar una reducción mayor del ángulo de torsión en estos sistemas debido a la participación de la forma resonante **VII** en la estructura del sistema conjugado donador-aceptor **VI**. En vista de la escasa influencia de los sustituyentes electroattractores estudiados sobre el valor de θ , ampliamos el estudio al catión diazonio, un grupo fuertemente electroattractor y, además, con carga positiva (Hammett-Brown $\sigma_p^- = 3.43$; ¹¹⁸ Tabla 12, Entrada 6). En este caso, para nuestra satisfacción, se observó una notable planarización del sistema con una reducción del ángulo diedro desde el valor medio (39°, discutido arriba) a 25.2° (18.8°). La reducción del ángulo de torsión está asociado además con una disminución de la barrera de energía de torsión [medida como la energía total más la corrección en el punto cero (ΔE) o como la energía libre a 298 K (ΔG_{298})].

La Figura 52a muestra la representación gráfica de ΔG_{298} vs. θ_{eq} empleando los valores de M06-2X/6-311+G(d) presentados en la Tabla 12 (coeficiente de correlación de 0.99 y desviación estándar de 0.10). Se obtuvo una correlación similar cuando se utilizaron los datos B3LYP/6-311+G(d) correspondientes (Figura 52b).

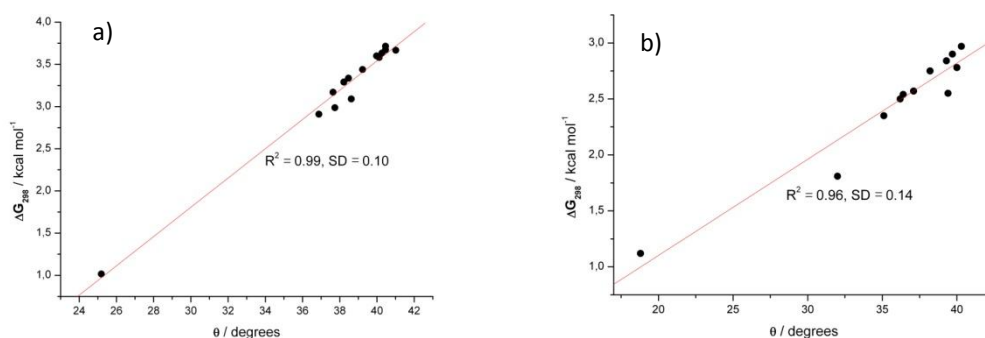


Figura 52. Representación gráfica del ángulo de torsión (θ) vs. la energía libre torsional (ΔG_{298}), a) valores calculados en el nivel M06-2X/6-311+G(d); b) valores calculados en el nivel B3LYP/6-311+G(d).

¹¹⁸ Hansch, C.; Leo, A. *Exploring QSAR. Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology*; ACS Professional Reference Book; American Chemical Society: Washington, DC, 1995.

En paralelo se llevó a cabo un estudio de correlación de Hammett con el fin de evaluar el efecto de los sustituyentes electroaceptores sobre el valor de θ_{eq} y sobre la conjugación del sistema. Para ello, se utilizaron los valores de los parámetros de Hammett-Brown σ_p^{-118} , que recogen el efecto conjugativo del sustituyente situado en la posición *para* del centro reactivo.¹¹⁹ La representación gráfica de la Figura 53a revela una buena correlación lineal negativa de σ_p^- para los valores de M06-2X/6-311+G(d) de la Tabla 12 (coeficiente de correlación de -0.95 y desviación estándar de 0.23). Esta relación lineal indica claramente que el donador ($X = NH_2$) y el aceptor (Y) en el sistema bifenilo pueden comunicarse electrónicamente por la conjugación en una extensión que depende de la capacidad electroaceptora del grupo Y.

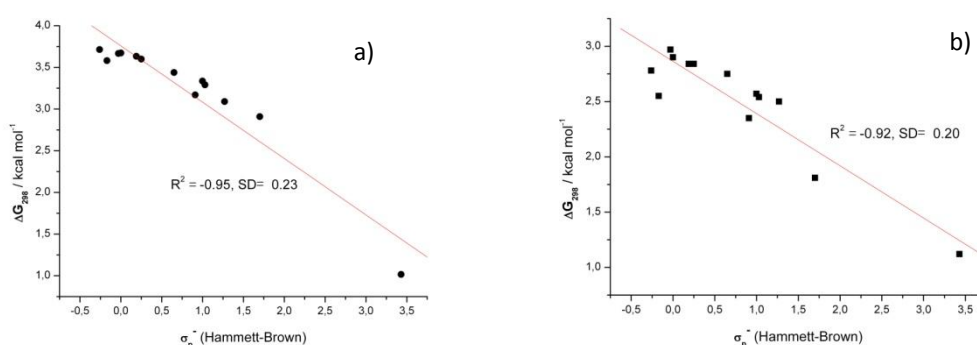


Figura 53. Representación gráfica de la energía libre torsional (ΔG_{298}) vs. las constantes de Hammett-Brown de los sustituyentes σ_p^- , a) valores calculados para el nivel M06-2X/6-311+G(d); b) valores calculados para el nivel B3LYP/6-311+G(d).

Se empleó el método NBO para comparar el efecto de los grupos fuertemente electroattractores ($Y = N_2^+$) con los de un sustituyente electrodonador ($Y = OMe$) sobre las propiedades del sistema de bifenilo **75**. Nuestro estudio de correlación de Hammett demuestra claramente que la desviación de la planaridad de la geometría de equilibrio (dibujada como la forma resonante **VI** en la Figura 51) se puede “planarizar” en fase gas (forma **VII**, Figura 51) con la elección adecuada de los sustituyentes. Así, la distancia de enlace C1-NH₂ es 1.397 Å (correspondiente con un índice de enlace Wiberg de 1.1 a.u.) para $Y = OMe$, mientras que la encontrada para $Y = N_2^+$ es más corta (1.350 Å e índice de Wiberg 1.24 a.u.). Además, la hibridación calculada para el átomo de nitrógeno para $Y = OMe$ fue $sp^{1.67}$, mientras que el valor encontrado para $Y = N_2^+$ es de $sp^{1.43}$. Igualmente, la distancia de enlace C4-C5 que conecta los dos anillos aromáticos es 1.481 Å para $Y = OMe$ (correspondiente con un índice de Wiberg de 1.03 a.u.), mientras que se observó un enlace más corto se determinó para $Y = N_2^+$ (1.446 Å

¹¹⁸ Hansch, C.; Leo, A. *Exploring QSAR. Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology*; ACS Professional Reference Book; American Chemical Society: Washington, DC, 1995.

¹¹⁹ Fernández, I.; Frenking, G. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2251.

e índice de Wiberg de 1.16). Estos datos son indicativos del carácter de doble enlace en los enlaces C1-N y C4-C5 y reflejan una elevada contribución de la forma resonante plana **VII** en la estructura de los bifenilos cuando se sitúa un sustituyente electroatractor Y en el anillo adyacente.

Teniendo en cuenta la reducción del ángulo de torsión en **72** al introducir un sustituyente Y fuertemente atractor y cargado, como es el sustituyente N_2^+ , se llevó a cabo un estudio sobre el compuesto modelo **76** (Figura 54), que combina uno de los sustituyentes con mejor capacidad donadora ($X = NMe_2$, $\sigma_p^- = -0.83$) con una serie de grupos electroattractores Y cargados positivamente y capaces de conjugarse con el anillo aromático.

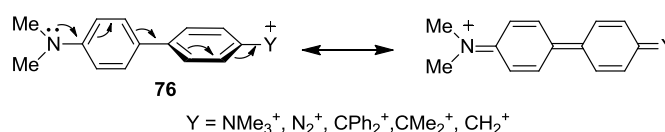


Figura 54

Los resultados calculados (B3LYP/6-311+G(d), Tabla 13) muestran una notable reducción en los valores de θ_{eq} cuando la deficiencia de la carga en el sustituyente Y se puede compensar mediante conjugación π .

Tabla 13. Ángulos de torsión (en grados) y energías libres (en Kcal/mol) calculados para bifenilos NMe_2 -sustituidos.^a

entrada	X	Y	θ_{eq}	ΔG_{298}
1	NMe_2	NMe_3^+	30.3	1.80
2	NMe_2	N_2^+	17.2	0.95
3	NMe_2	CPh_2^+	18.7	1.59
4	NMe_2	CMe_2^+	13.4	1.32
5	NMe_2	CH_2^+	10.2	0.94

^a Todos los datos se han calculado en el nivel B3LYP/6-311+G(d).

La comparación del ángulo de torsión calculado para el grupo electroatractor NMe_3^+ (30.3°; Tabla 13, Entrada 1) con el calculado para N_2^+ (17.2°; Tabla 13, Entrada 2) y los carbocationes CPh_2^+ , CMe_2^+ y CH_2^+ (18.7-10.2°; Tabla 13, Entradas 3-5) revela una relación directa entre la planarización del sistema y la conjugación π donador-aceptor. La mayor reducción del ángulo de torsión se obtuvo con el sustituyente más electrodeficiente ($Y = CH_2^+$, 10.2°). La presencia de los grupos metilo aumenta ligeramente el valor del ángulo diedro ($Y = CMe_2^+$, 13.4°), en consecuencia con la baja capacidad donadora π -hiperconjugativa, y finalmente θ_{eq} aumenta hasta 18.7° en el caso del grupo difenilmetilo ($Y = CPh_2^+$), que posee dos buenos donadores π unidos al carbono electrodeficiente. Hay que destacar

que, el ángulo diedro en este caso es similar al obtenido para el grupo diazo ($Y = N_2^+$, 17.2°) que posee una estructura lineal.

En un estudio reciente, Mayor^{105o-s,116} ha abordado el problema del control de la planarización del sistema de bifenilo empleando 2,2'-bifenilos puente conformacionalmente restringidos y jugando con la distancia del espaciador que une las posiciones *orto* del sistema (Figura 55). Con esta estrategia se han descrito los bifenilos **77** y **78** con ángulos de torsión de 16.8° y 18.1° , respectivamente.

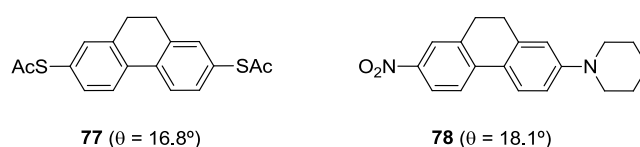


Figura 55

La transmisión electrónica en los sistemas bifenilo es proporcional al ángulo de torsión ($\cos^2\theta$)¹²⁰ y los estudios de Mayor han demostrado los buenos valores de conductancia y las propiedades de óptica no lineal (NLO) de **77** y **78** a pesar de que no sean totalmente planos.^{105o-s,118} Los valores de θ descritos para estos compuestos puente son análogos a los obtenidos por nosotros (Tabla 13) mediante el control electrónico de la planarización. Los resultados obtenidos en este estudio ofrecen un método alternativo para la planarización de los anillos que podría ser interesante para el diseño de nuevos dispositivos.

V.3. Conclusiones

La idea de planarización por conjugación en sistemas push-pull es atractiva, muy intuitiva y razonable. Sin embargo, mediante el estudio computacional DFT de modelos de bifenilos donador-aceptor 4-X-4'-Y-disustituídos **75** y **76**, hemos encontrado que el ángulo diedro de equilibrio (θ_{eq}) entre los dos anillos se reduce notablemente cuando están implicados un sustituyente fuertemente electrodonador y otro fuertemente electroceptor y cargado positivamente. En ausencia de estos factores, el ángulo de torsión está dominado principalmente por efectos (estéricos) *orto-orto*. Mediante la correcta elección de la pareja donador-aceptor, se han obtenido valores de (θ_{eq}) en el

¹⁰⁵ o) Vonlanthen, D.; Mishchenko, A.; Elbing, M.; Neuburger, M.; Wandlowski, T.; Mayor, M. *Angew.Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8886. p) Vonlanthen, D.; Rotzler, J.; Neuburger, M.; Mayor M.; *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 120. q) Mishchenko, A.; Zotti, L. A.; Vonlanthen, D.; Burkle, M.; Pauly, F.; Cuevas, J. C.; Mayor, M.; Wandlowski, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 184. r) Rotzler, J.; Vonlanthen, D.; Barsella, A.; Boeglin, A.; Fort, A.; Mayor M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1096. s) Mishchenko, A.; Vonlanthen, D.; Meded, V.; Burkle, M.; Li, C.; Pobelov, I. V.; Bagrets, A.; Viljas, J. K.; Pauly, F.; Evers, F.; Mayor, M.; Wandlowski, T. *Nano Lett.* **2010**, *10*, 156.

¹¹⁶ Vonlanthen, D.; Mishchenko, A.; Elbing, M.; Neuburger, M.; Wandlowski, T.; Mayor, M. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9048.

¹¹⁸ Hansch, C.; Leo, A. *Exploring QSAR. Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology*; ACS Professional Reference Book; American Chemical Society: Washington, DC, 1995.

¹²⁰ Woitellier, S.; Launay, J. P.; Joachim, C. *Chem. Phys.* **1989**, *131*, 481.

rango de 10.2 a 18.7°, similares a los publicados para sistemas de bifenilo puente de movilidad conformacional restringida, y para los que se han descrito propiedades de conductancia y NLO. El estudio realizado se basa en el control electrónico del ángulo de torsión, y es complementario a aquellos en los que el ángulo de torsión está controlado por reducción de las restricciones estéricas impuestas por la sustitución en las posiciones *orto*. Hasta donde nosotros sabemos, este es el primer estudio sistemático en el que se lleva a cabo el control de la planarización de los sistemas de bifenilos mediante la elección adecuada del carácter electrónico de los sustituyentes.

CAPÍTULO VI

Síntesis Selectiva de Metalanucleósidos y Metalanucleótidos: Una Herramienta Nueva para la Funcionalización de Ácidos Nucléicos

VI. Síntesis Selectiva de Metalanucleósidos y Metalanucleótidos: Una Herramienta Nueva para la Funcionalización de Ácidos Nucléicos

VI.1. Introducción

La combinación de nucleobases con metales de transición^{121,122} es un tema de investigación que ha despertado un notable interés en los últimos veinte años. En particular, se ha dedicado especial atención a los complejos de coordinación de las bases del ADN con platino, en el marco de estudio de los mecanismos de interacción del agente quimioterapéutico *cis*-platino (y sus análogos) con el ADN celular.^{123,124} Otros nucleósidos modificados tienen un amplio espectro de actividades

¹²¹ La interacción de los metales con las nucleobases es un aspecto fundamental en química bioinorgánica, ver: a) Lippard, S. J.; Berg, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*; University Science Books: Mill Valley, CA, **1994**. b) Bertini, B.; Gray, H. B.; Lippard, S. J.; Valentine, J. S. *Bioinorganic Chemistry*; University Science Books: Mill Valley, CA, **1994**. c) *Metal Complex-DNA Interactions*; (Eds.; N. Hadjiladis, E. Sletten), Wiley: Chichester, U.K., **2009**. d) Houlton, A. *Adv. Inorg. Chem.* **2009**, *53*, 87. e) Lippert, B. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200*, 487. f) Brabec, V.; Nováková, O. *Drug Resist. Update* **2006**, *9*, 111.

¹²² Artículos recientes representativos sobre la coordinación de nucleobases con platino y paladio: a) Ibáñez, S.; Alberti, F. M.; Sanz-Miguel, P. J.; Lippert, B. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9283. b) Ibáñez, S.; Alberti, F. M.; Sanz-Miguel, P. J.; Lippert, B. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 10439. c) Bogojeski, J.; Bugarcic, Z. D.; Puchta, R.; van Eldik, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 5439. d) Galindo, M. A.; Amantia, D.; Martínez-Martínez, A.; Clegg, W.; Harrington, R. W.; Moreno Martínez, V.; Houlton, A. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11085. e) Garijo-Anorbe, M.; Welzel, T.; Lippert, B. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 8222. f) Deng, C.; Zhou, L. *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *370*, 70. g) Galindo, M. A.; Amantia, D.; Martínez-Martínez, A.; Clegg, W.; Harrington, R. W.; Moreno Martínez, V.; Houlton, A. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 10295. h) Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 146. i) Chifotides, H. T.; Koshlap, K. M.; Pérez, L. M.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10703. n) Pearson, C.; Beauchamp, A. L. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 1242.

¹²³ a) Reissner, T.; Schneider, S.; Schorr, S.; Carell, T. *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3142; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 3077. b) Jung, Y.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1387. c) Wang, D.; Lippard, S. J. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2005**, *4*, 307. d) Zorbas, H.; Keppler, B. K. *Chem. Bio. Chem.* **2005**, *6*, 1157. e) Siddik, Z. H.; *Oncogene* **2003**, *22*, 7265. f) Hambley, T. W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 2711. g) Jamieson, E. R.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2467. h) Lippert, B. In *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a leading Anticancer Drug*; (Ed.; B. Lippert), HVCA and Wiley-VCH: Zurich and Weinheim, **1999**. h) Lippert, B. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *182*, 263.

¹²⁴ De hecho, los compuestos anticancerígenos de rutenio han despertado el interés por la interacción de este metal con las nucleobases. Ver por ejemplo: a) Sava, G.; Bergamo, A.; Dyson, P. J. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 9069. b) Chen, H.; Parkinson, J. A.; Parsons, S.; Coxall, R. A.; Gould, R. O.; Sadler, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3064. c) Wang, F.; Xu, J.; Habtemariam, A.; Bella, J.; Sadler, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17734. d) Clarke, M. J.; Zhu, F.; Frasca, D. R. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2511.

biológicas,¹²⁵ aunque hasta la fecha, los estudios se limitan a las 6-aril(heteroaril)purinas y sus nucleósidos, los cuales muestran una notable actividad citotóxica y antibacteriana y son, además, unos antivirales VHC (virus de la hepatitis C) potentes.^{126,127,128}

Los nucleótidos y nucleósidos que poseen enlaces M-C (donde C forma parte del esqueleto de la nucleobase) son estructuralmente diferentes de los complejos de coordinación sin enlaces M-C, mucho más conocidos. Su síntesis y propiedades no se han estudiado hasta el momento y la presencia de los enlaces M-C en sus estructuras los convierte en buenos candidatos para ser empleados en la construcción de metalamacrociclos o de estructuras supramoleculares.^{129,130}

En este capítulo se describe la aplicación de una reacción de ciclometalación *N*-dirigida para la síntesis de metalanucleósidos **79** y metalanucleótidos **80** (o dinucleótidos) derivados de 6-arilpurinas [M = Ir(III), Rh(III)] (Esquema 40), así como el estudio de su reactividad en la formación de nuevos enlaces M-C y M-N. Inicialmente, la idea de emplear una reacción de activación C-H *N*-dirigida^{1,131} para preparar estos derivados de purina representaba un desafío. En primer lugar, la presencia de varios átomos de nitrógeno en el esqueleto de 6-fenilpurina podría dar lugar a la formación de mezclas de productos de activación C-H. La incorporación del fragmento del azúcar en posición N9 y de un grupo fosfato complicaría aun más la situación, con lo que la elección acertada de las condiciones de

¹ M.Albrecht, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576.

¹²⁵ a) *Modified Nucleosides in Biochemistry, Biotechnology and Medicine*; (Ed: P. Herdewijn), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, **2008**. b) Mieczkowski, A.; Roy, V.; Agrofoglio, L. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1828. c) Legraverend, M.; Grierson, D. S. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 3987. d) Schlawe, D.; Majdalani, A.; Velcicky, J.; Heßler, E.; Wieder, T.; Prokop, A.; Schmalz, H-G. *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 1763; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1731.

¹²⁶ a) Gundersen, L.L.; Nissen-Meyer, J.; Spilsberg, D. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1383. b) Andresen, G.; Gundersen, L.L.; Nissen-Meyer, J.; Rise, F.; Spilsberg, B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 567. c) Hocek, M.; Holy, A.; Votruba, I.; Dvorakova, H. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 1817. d) Bakkestuen, A. K.; Gundersen, L.L.; Langli, G.; Liu, F.; Nolsøe, J. M. *J. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1207. e) Cocuzza, A. J.; Chidester, D. R.; Culp, S.; Fitzgerald, L.; Gilligan, P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 1063.

¹²⁷ Los derivados de 6-arilalquil y 6-arilalqueniilpurina también poseen propiedades citotóxicas, antibacterianas y antioxidantes. Ver por ejemplo: a) Brathe, A.; Andresen, G.; Gundersen, L.L.; Malterud, K. E.; Rise, F. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 1581. b) Brathe, A.; Andresen, G.; Gundersen, L.L.; Rise, F.; Eriksen, A. B.; Vollsness, A. V.; Wang, L. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 211.

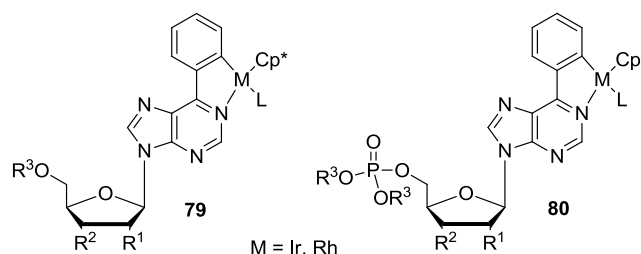
¹²⁸ 6-heteroarilpurinas: a) Hocek, M.; Naus, P.; Pohl, R.; Votruba, I.; Furman, P. A.; Tharnish, P. M.; Otto, M. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 5869. b) Bakkestuen, A. K.; Gundersen, L. L.; Utenova, B. T. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 2710. c) Hirao, I.; Ohtsuki, T.; Fujiwara, T.; Mitsui, T.; Yokogawa, T.; Okuni, T.; Nakayama, H.; Takio, K.; Yabuki, T.; Kigawa, T.; Kodama, K.; Yokogawa, T.; Nishikawa, K.; Yokoyama, S. *Nature Biotechnol.* **2002**, *20*, 177.

¹²⁹ Una revisión reciente de los metalatriángulos y metalacuatros: a) Lippert, B.; Sanz-Miguel, P. *J. Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4475. b) Zangrando, E.; Casanova, M.; Alessio, E. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 4979.

¹³⁰ Referencias recientes de metalamacrociclos con purinas. Con plata: a) Verma, S.; Mishra, A. K.; Kumar, J. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 79. b) Purohit, C. S.; Verma, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 400. c) Rother, I. B.; Freisinger, E.; Erxleben, A.; Lippert, B. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *300-302*, 339. Con zinc: d) An, J.; Fiorella, R. P.; Geib, S.; Rosi, J.; Nathaniel, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 8401. Trinucleares con rodio e iridio: e) Yamanari, K.; Ito, R.; Yamamoto, S.; Konno, T.; Fuyuhiko, A.; Kobayashi, M.; Arakawa, R. *Dalton Trans.* **2003**, 380. f) Annen, P.; Schildberg, S.; Sheldrick, W. S. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *307*, 115. g) Chen, H.; Ogo, S.; Fish, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4993. Trinucleares con platino: h) Longato, B.; Pasquato, L.; Mucci, A.; Schenetti, L.; Zangrando, E. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 7861. i) Zhu, X.; Rusanov, E.; Kluge, R.; Schmidt, H.; Steinborn, D. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 2667. Macroquelatos: j) Knobloch, B.; Mucha, A.; Operschall, B. P.; Sigel, H.; Jezowska-Bojczuk, M.; Kozłowski, H.; O.Sigel, R. K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 5403.

¹³¹ a) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147. b) Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792. c) Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094. d) Daugulis, O.; Do, H.-Q.; Shabashov, D.; *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1074. e) Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1013. f) Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174.

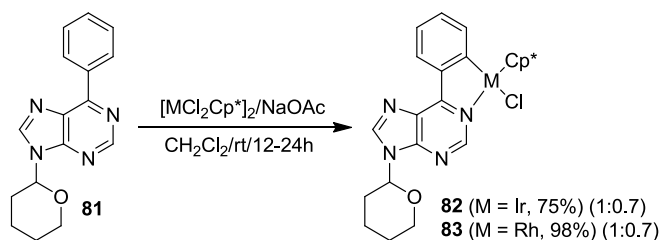
reacción y los reactivos para evitar la hidrólisis del sensible enlace glicosídico se convertía en una cuestión extraordinariamente relevante.¹³² Los resultados obtenidos abren una nueva ruta para la funcionalización de ácidos nucleicos, la síntesis y el estudio de nucleósidos¹³³ o fragmentos metalados de ADN no naturales metalados y podrían aplicarse para la preparación de otras moléculas metaladas de interés biológico.



Esquema 40

VI.2. Resultados y discusión

Para determinar la idoneidad de la estrategia propuesta en la funcionalización selectiva del anillo de purina, se eligió el compuesto N9-tetrahidropiranyl (THP) protegido **81** como modelo. La reacción de **81** con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, en presencia de NaOAc, en diclorometano a temperatura ambiente,¹³⁴ dio lugar limpiamente al complejo **82** como mezcla de diastereoisómeros en proporción (1:0.7) y con 75% de rendimiento en producto aislado (Esquema 41).



Esquema 41

El espectro de ^1H RMN de **82** indicó claramente que se había producido la coordinación del metal al N1 y la activación C-H del grupo fenilo. En la zona aromática aparecen cuatro grupos de señales correspondientes al grupo fenilo metalado: un multiplete alrededor de 9.05 ppm, un doblete de dobletes a 7.89 ppm, un doblete de tripletes a 7.29 ppm y un multiplete en torno a 7.15 ppm, así

¹³² Storr, T. E.; Baumann, C. G.; Thatcher, R. J.; De Ornellas, S.; Whitwood, A. C.; Fairlamb, I. J. S. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5810.

¹³³ a) Chepanoske, C. L.; Langelier, C. R.; Chmiel, N. H.; David, S. S. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1341. b) Ogawa, A. K.; Wu, Y.; McMinn, D. L.; Liu, J.; Schultz, P. G.; Romesberg, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3274. c) Kool, E. T.; Morales, J. C.; Guckian, K. M. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1046; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 990. d) Morales, J. C.; Kool, E. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1001. e) Morales, J. C.; Kool, E. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2323. f) McMinn, D. L.; Ogawa, A. K.; Wu, Y.; Liu, J.; Schultz, P. G.; Romesberg, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11585.

¹³⁴ Boutadla, Y.; Davies, D. L.; Jones, R. C.; Singh, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3438.

como un singlete a 1.72 ppm correspondiente a los grupos metilo del anillo de Cp*. Además se observó la duplicación de las señales debido a la presencia de los dos diastereoisómeros posibles. El mismo patrón se repitió para el complejo de rodio **83**.

La asignación estructural se confirmó por difracción de rayos X de un monocristal de uno de los diastereoisómeros de **82** obtenido por difusión lenta en cloroformo/hexano. La estructura del complejo se racionaliza como tetraedro distorsionado donde el ligando pentametil ciclopentadienilo ocupa tres posiciones de una cara. El ligando bidentado actúa con un ángulo de mordida de 77.51(14)° (N1-Ir1-C12) (Figura 56).

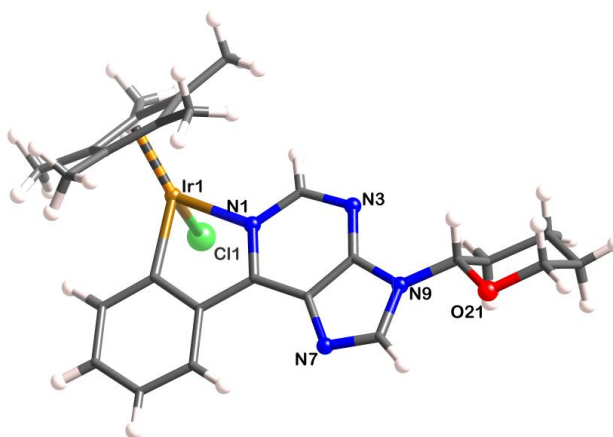
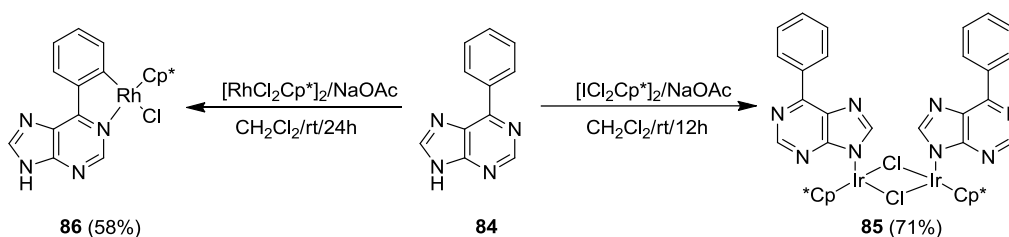


Figura 56. Diagrama molecular del complejo **82**. Ángulos (°) y distancias de enlace (Å) seleccionadas: Ir-Cl(1) = 2.3953(9), Ir-N(1) = 2.089(3), Ir-C(12) = 2.041(5), C(11)-C(6) = 1.451(6); Cl(1)-Ir-N(1) = 86.41(9), C(12)-Ir-N(1) = 77.51(1), C(12)-Ir-Cl(1) = 87.6(1).

Hasta donde nosotros sabemos, **82** es el primer derivado de purina que presenta un enlace C-M-N descrito en la bibliografía.¹³⁵ El correspondiente complejo **83** se obtuvo cuantitativamente por reacción de **81** y [RhCl₂Cp*]₂ en condiciones similares (Esquema 41).

El efecto de la posición N9 libre (la más básica del anillo de purina) sobre la reacción se estudió con la 6-fenilpurina **84**, preparada por tratamiento a reflujo de **81** con Dowex® 50x8 (H⁺) en una mezcla metanol/agua en proporción 1:0.4. En este caso, mientras que en la reacción de **84** con [RhCl₂Cp*]₂ en presencia de NaOAc en diclorometano, a temperatura ambiente se obtiene el producto de activación C-H **86** (58%), la reacción con [IrCl₂Cp*]₂ en las mismas condiciones, conduce únicamente al producto dimérico coordinado **85** con un 71% de rendimiento en producto aislado (Esquema 42). El tratamiento posterior de **85** tanto con [IrCl₂Cp*]₂ como con [RhCl₂Cp*]₂ en presencia de NaOAc no condujo a ningún producto de activación C-H. Estos resultados muestran la mayor preferencia del complejo de iridio frente a la activación N-H en **84** en comparación con la reacción de C-H activación.

¹³⁵ Cambridge Structural Database, February 2012 update version (5.33), 603297 entries).



Esquema 42

La caracterización estructural del dímero **85** se llevó a cabo mediante el estudio de sus datos espectroscópicos y analíticos. Los datos de ^1H y ^{13}C RMN inequívocamente indican que el proceso de activación C-H no se ha producido, debido a que las señales del grupo fenilo aparecen con dos multipletes a 8.85 y 7.58 ppm correspondientes a dos y tres protones, respectivamente. Sin embargo, se observa la señal de los metilos del grupo Cp* a 1.57 ppm. Por otro lado, en el espectro ESI-MS no aparece el pico molecular, sino que muestra una señal centrada a m/z 885 u, correspondiente al ion $[\text{M}-\text{HCl-purina}]^+$ y otra a m/z 523 u, correspondiente al ion $[\text{M}/2-\text{Cl}]^+$, acompañadas de los correspondientes picos isotópicos, cuya distribución en ambos casos está totalmente en concordancia con las distribuciones teóricas considerando la masa del dímero **85** (Figuras 57 y 58).

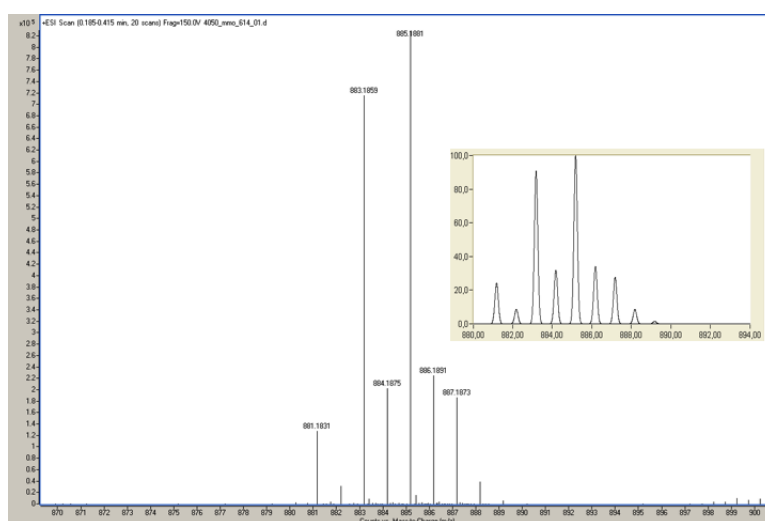


Figura 57. Distribución isotópica experimental y teórica (dentro) del pico $[\text{M}-\text{HCl-purina}]^+$ m/z 885.1881 para el compuesto **85** correspondiente a $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{ClN}_4\text{Ir}_2$.

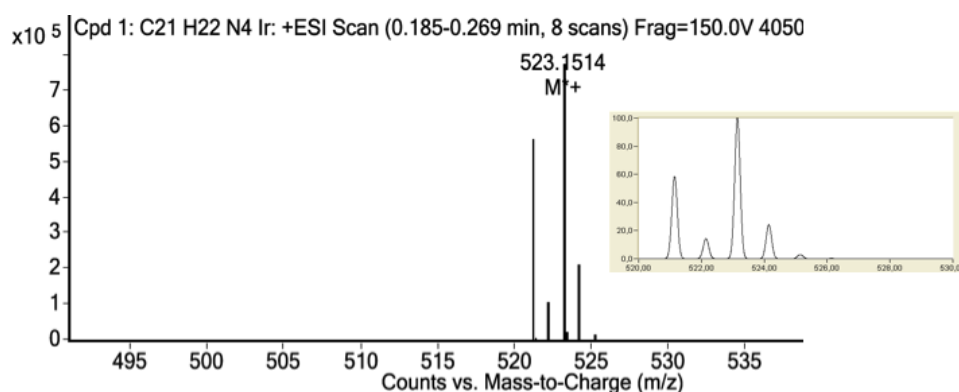
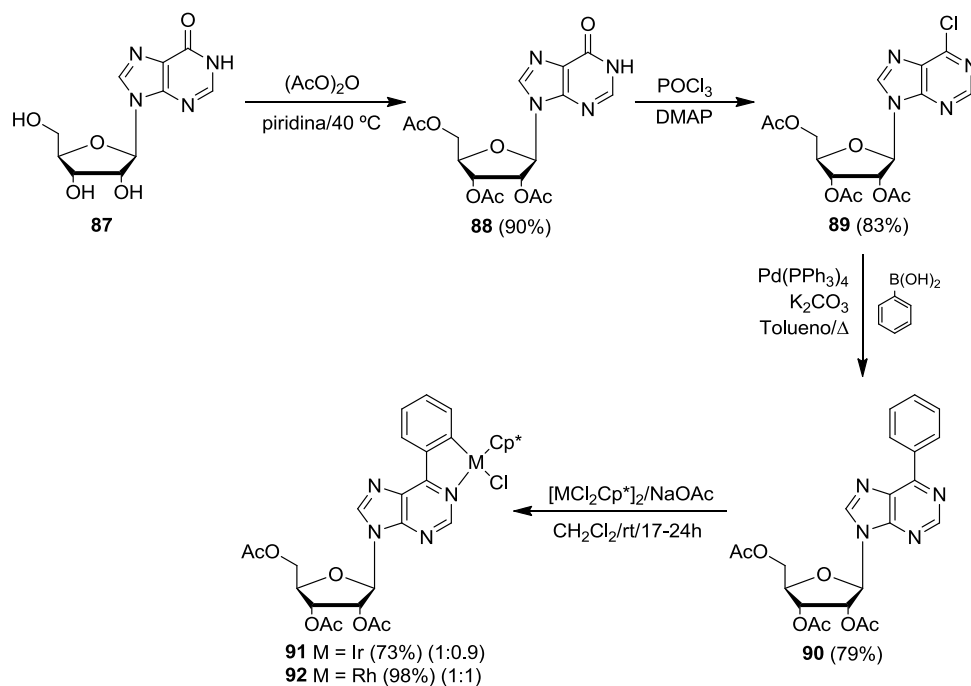


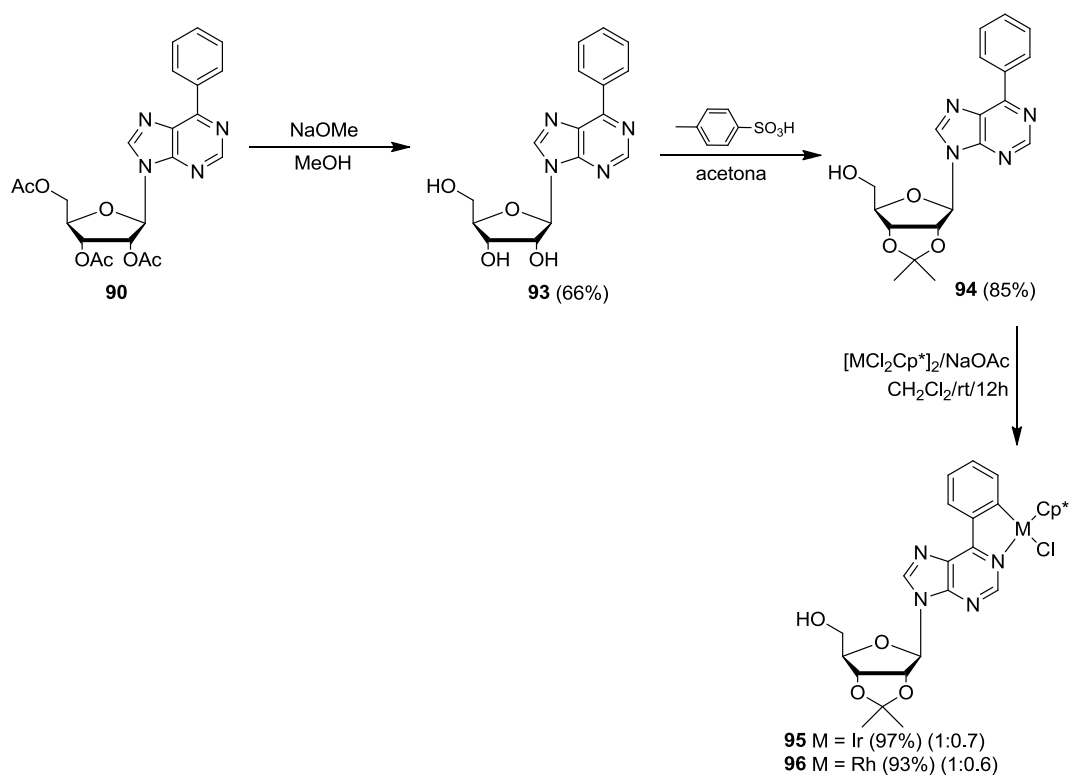
Figura 58. Distribución isotópica experimental y teórica (dentro) del pico $[M/2-Cl]^+$ m/z 523 para el compuesto **85** correspondiente a C₂₁H₂₂IrN₄.

La ciclometalación de nucleósidos derivados de 6-fenilpurina más sensibles a la hidrólisis y densamente funcionalizados **90-94** fue el siguiente objetivo (Esquema 43). La compatibilidad de las condiciones de reacción con el lábil enlace glicosídico se ensayó primero con el derivado tri-*O*-acetilado **90**, preparado desde la inosina tri-*O*-acetilada **88** por tratamiento con POCl₃ y dimetilaminopiridina (DMAP), y posterior reacción de Suzuki con el ácido fenilborónico en presencia de Pd(PPh₃)₄ como catalizador. La reacción de **90** con [MCl₂Cp*]₂/NaOAc (M = Ir, Rh) dio lugar a los derivados Ir- y Rh-ciclometalados **91** y **92** con rendimientos del 73% y 98%, respectivamente (Esquema 43).



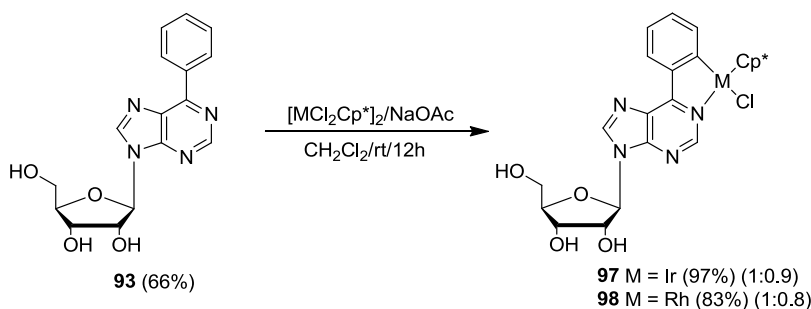
Esquema 43

La presencia del grupo (5') OH primario libre en el fragmento de azúcar no cambia sustancialmente el resultado de la reacción. Así, el isopropiliden derivado **94** se preparó por desprotección de los grupos acetilo del nucleósido **90** en presencia de NaOMe y posterior reacción con el ácido *para*-toluensulfónico en acetona anhidra a temperatura ambiente bajo argón. Empleando las mismas condiciones de metalación se obtuvieron los correspondientes derivados **95** y **96** con 97% y 93% de rendimiento en productos aislados, respectivamente (Esquema 44).



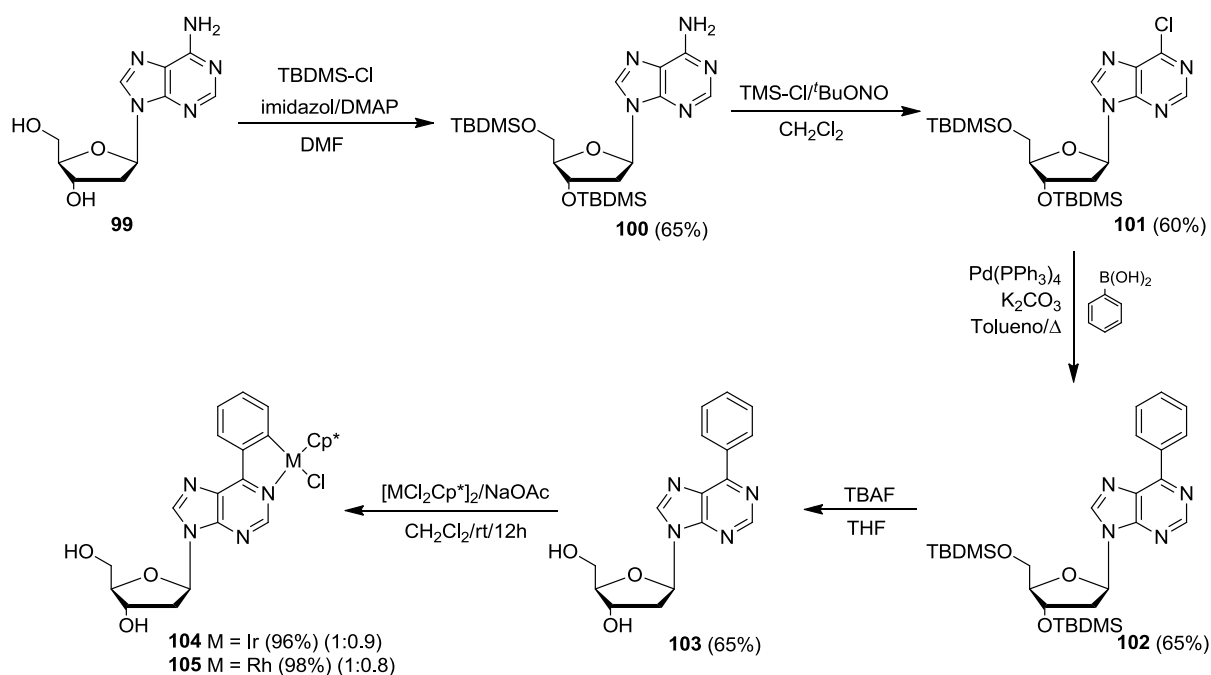
Esquema 44

Finalmente, la reacción de los nucleósidos de ribosa **93** en presencia de $[\text{MCl}_2\text{Cp}^*]_2$ y NaOAc dio lugar a los metalanucleósidos **97** y **98** con 97% y 83% de rendimiento en productos aislados, respectivamente (Esquema 45).



Esquema 45

Por otro lado, la desoxiribosa **103** se preparó por reacción con la 2'-desoxyadenosina (**99**) en presencia de cloruro de *tert*-butildimetilsililo (TBDMS-Cl), DMAP e imidazol para dar el TBDMS-derivado **100** que, por posterior tratamiento con cloruro de trimetilsililo (TMS-Cl) y nitrito de *tert*-butilo en diclorometano, forma el derivado clorado **101**. El acoplamiento de Suzuki en presencia del ácido fenilborónico y Pd(PPh₃)₄ como catalizador, y la desprotección de los grupos OH con TBAF, condujo a la formación del nucleósido **103** (65%). Los nucleósidos ciclometalados **104** y **105** se obtuvieron por tratamiento del nucleósido **103** con [MCl₂Cp*]₂ (M = Ir, Rh) y NaOAc a temperatura ambiente durante 12 horas con rendimientos casi cuantitativos (Esquema 46).

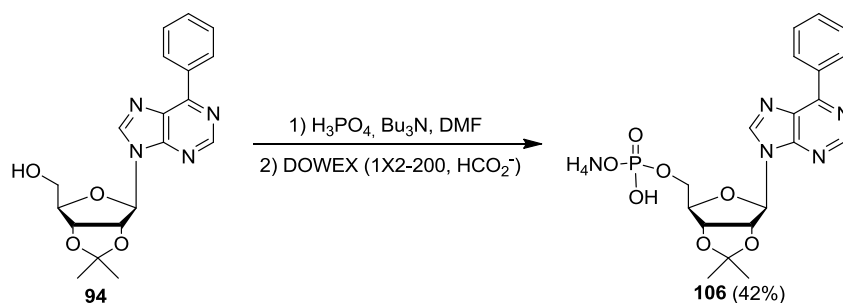


Esquema 46

Estos resultados muestran la completa selectividad y la plena compatibilidad de las condiciones de reacción con un enlace lábil como es el enlace glicosídico y también con la presencia de grupos OH libres en los fragmentos de ribosa y desoxiribosa. Ambos factores son muy importantes para el empleo potencial de esta metodología en la química del ADN.

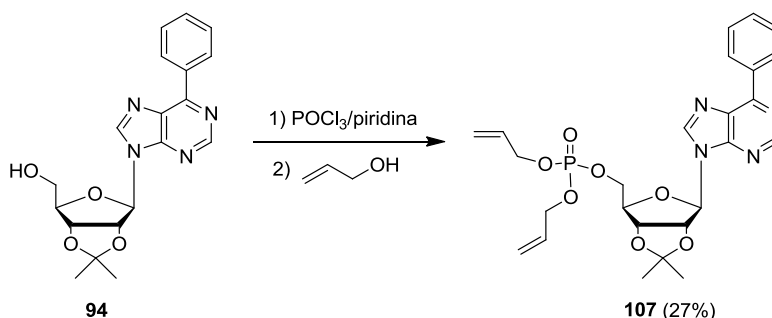
La fosforilación del isopropiliden derivado **94** mediante reacción con ácido fosfórico, 1-butilimidazol y tributilamina en presencia de DMF y nitroetano anhidro, y posterior tratamiento con Dowex® (1x2-200, HCO₂⁻, 0-0.5M NH₄⁺HCO₂⁻ acuosa), dio lugar al fosfato **106** como sal de amonio con un rendimiento del 42% (Esquema 47). Desafortunadamente, la reacción de este compuesto con [IrCl₂Cp*]₂ en presencia de NaOAc no condujo al producto de activación C-H esperado. Así, en todas las condiciones ensayadas (aumento de temperatura, empleo de NEt₃ o NHⁱPr₂ como base en lugar de NaOAc), los crudos de reacción proporcionaron mezclas complejas de productos compatibles con la

participación del grupo fosfato en la coordinación del metal y/o en el proceso de desplazamiento del ligando.¹³⁶



Esquema 47

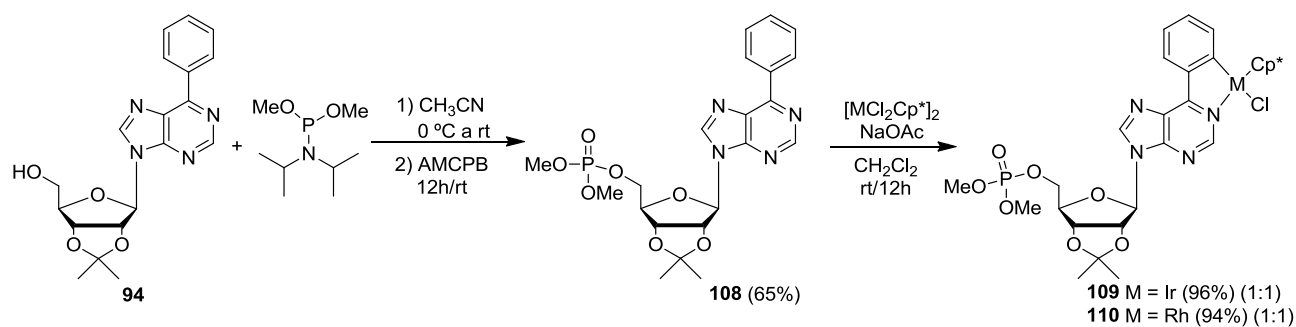
Para evitar estas reacciones competitivas no deseadas, se llevó a cabo la reacción con el alilfosfato **107**, obtenido de la reacción de **94** con POCl_3 y alcohol alílico (Esquema 48). La reacción de **107** con $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2/\text{NaOAc}$, formó también mezclas complejas de productos.



Esquema 48

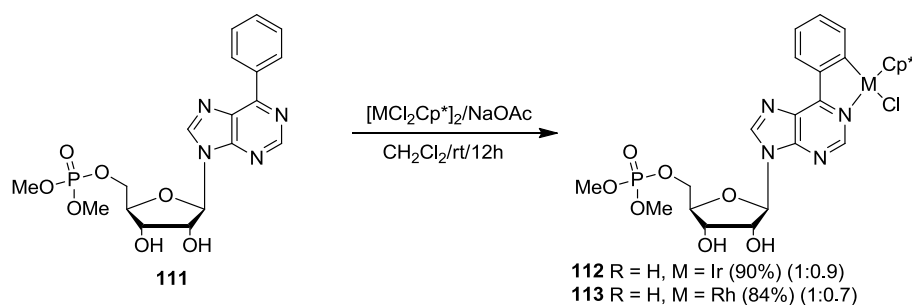
La sustitución del grupo alilo por un grupo metilo en el fosfato resultó ser decisiva para activación C-H. El fosfato de metilo **108** se preparó por reacción del isopropiliden derivado **94** en presencia de dimetil-*N,N*-diisopropilfosforamidito y tetrazol en acetonitrilo anhidro a temperatura ambiente bajo argón y, posterior adición de AMCP. La reacción de **108** en las condiciones de ciclometalación mencionadas anteriormente, dio lugar a los metalanucleótidos **109** y **110** con rendimientos del 96% y 94%, respectivamente (Esquema 49).

¹³⁶ Chen, H.; Parkinson, J. A.; Morris, R. E.; Sadler, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 173.



Esquema 49

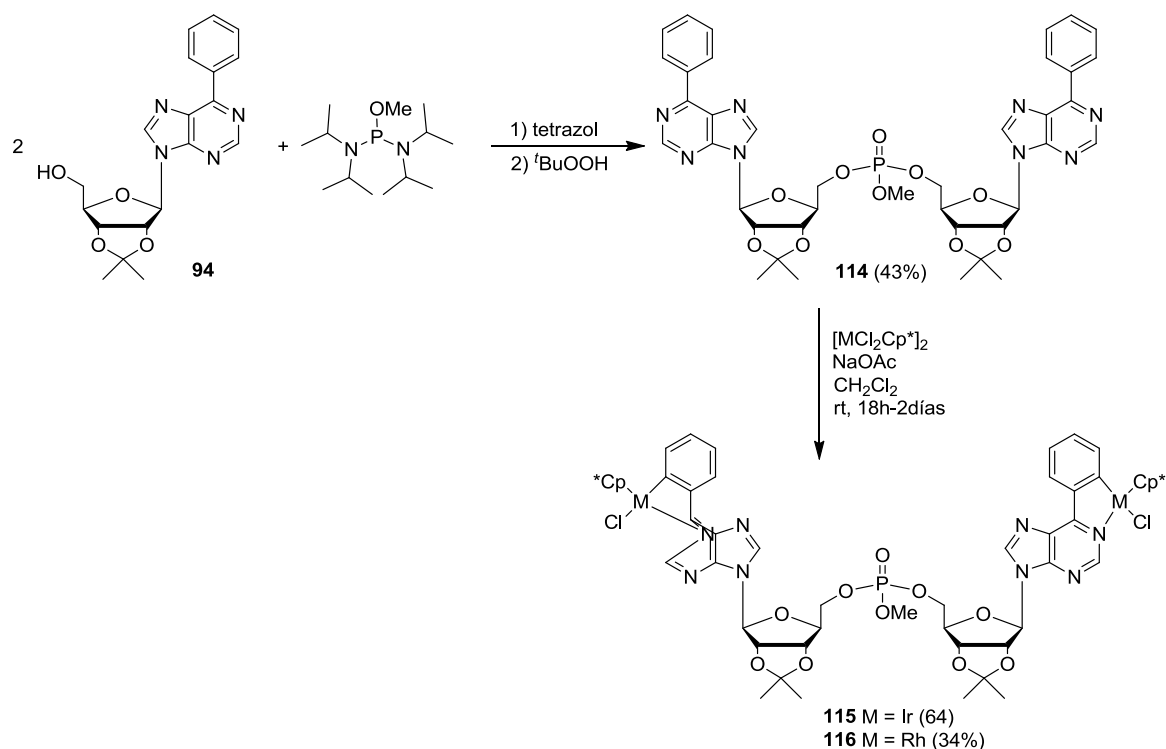
La eliminación del grupo isopropilideno en **108**, seguida de la reacción con [MCP*Cl₂]₂/NaOAc condujo a los correspondientes ribonucleótidos de Ir(III) y Rh(III) **112** y **113** (90% y 84% de rendimiento, respectivamente). Estos compuestos son, hasta donde nosotros sabemos, el primer ejemplo de nucleótidos ciclometalados descritos en la bibliografía.



Esquema 50

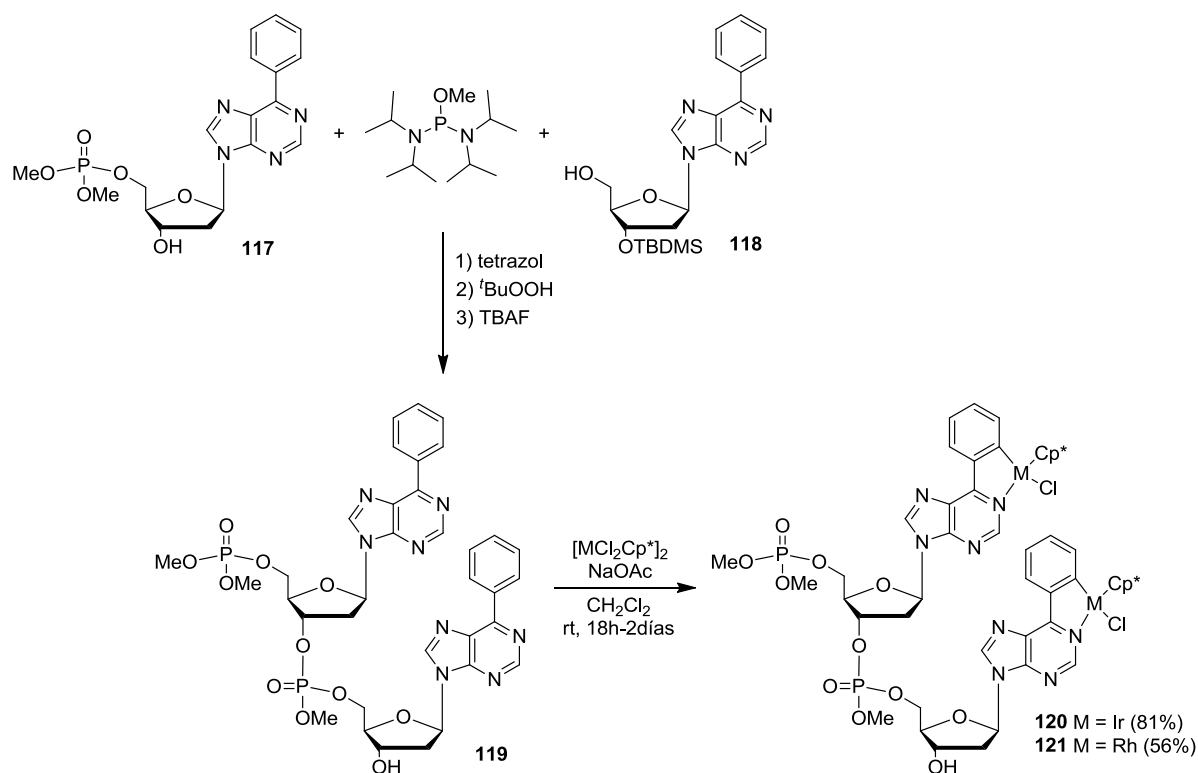
La extensión de esta metodología para la síntesis de metaladinucleótidos supone un aumento de la complejidad estereoquímica adicional al incorporar el grupo fosfato en estas estructuras. Los primeros intentos se realizaron con el derivado del dímero de ribosa **114** (preparado a partir de **94** y metil-*N,N,N',N'*-tetraisopropilfosforamidito) (Esquema 51).¹³⁷ Aunque la reacción requiere un exceso de NaOAc (tres veces la cantidad estequiométrica) y tiempos de reacción más largos, el producto de inserción de Ir (III) **115** se pudo obtener con 64% de rendimiento (mezclas diastereoméricas). Sin embargo, la formación del correspondiente producto de Rh(III) fue menos eficiente y necesitó un gran exceso de base y dos días de reacción a temperatura ambiente para obtener **116** con 34% de rendimiento en producto aislado.

¹³⁷ a) Ohkubo, A.; Aoki, K.; Seio, K.; Sekine, M.; *Tetrahedron Lett.* **2004**, 979. b) Kuyl-Yeheskiely, E.; Tromp, C. M.; Lefebvre, A. W. M.; Van der Marel, G. A. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 6515.



Esquema 51

Estas condiciones de reacción optimizadas se aplicaron a la síntesis de los metalanucleótidos **120** y **121**, semejante a la estructura de un fragmento de ADN (Esquema 52). El dinucleótido de partida **119** se preparó a partir del fosfato de desoxiribosa **117** y el nucleósido monoprotegido **118** por reacción con metil-*N,N,N',N'*-tetraisopropilfosforamidito en presencia de tetrazol y acetonitrilo anhidro como disolvente, seguido de la adición de hidroperóxido de *tert*-butilo y posterior tratamiento con TBAF. La reacción del dinucleótido **119** con $[\text{MCl}_2\text{Cp}^*]_2/\text{NaOAc}$ dio lugar a los segmentos de ADN metalados con Ir y Rh **120** y **121** con rendimientos del 81% y 57%, respectivamente (mezclas diastereoméricas). Estos resultados son muy prometedores para abordar la síntesis de homo- y heterofragmentos no convencionales de ADN.

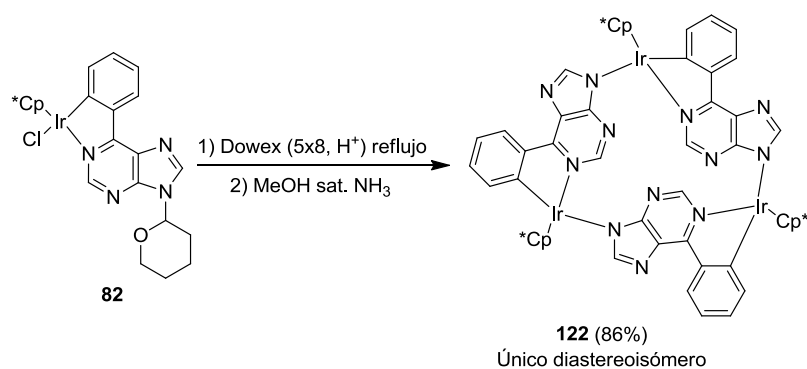


Esquema 52

La participación selectiva del átomo de nitrógeno en posición N1 del esqueleto de purina en los procesos de activación C-H ofrece la posibilidad de explorar la capacidad de otras posiciones nitrogenadas de la nucleobase para la formación de complejos de coordinación con metales. En este sentido, el átomo de nitrógeno en posición 9 (la posición más básica de la molécula) resulta idóneo para la construcción de estructuras que combinan enlaces covalentes C-M y enlaces de coordinación N-M. Así, la eliminación del grupo THP (Dowex® 50x8, H^+) en la Ir-metalapurina **82**, seguido del tratamiento con una disolución de metanol saturado de amoníaco, condujo a la formación del metalaciclo trinuclear **122** (86%), que se caracterizó por RMN y MS (Esquema 53). Sorprendentemente, este compuesto se obtuvo como un único diastereoisómero C_3 , como se confirma en los espectros de ^1H - y ^{13}C -RMN.^{126c} La selectividad total observada en la formación de **122** se puede explicar por el reconocimiento quiral entre los fragmentos metálicos durante la formación del ciclo, un proceso del que apenas existen precedentes en la bibliografía.^{130e}

^{126c} Hocek, M.; Holy, A.; Votruba, I.; Dvorakova, H. *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 1817.

^{130e} Yamanari, K.; Ito, R.; Yamamoto, S.; Konno, T.; Fuyuhiko, A.; Kobayashi, M.; Arakawa, R. *Dalton Trans.* **2003**, 380.



Esquema 53

VI.3. Conclusiones

En este capítulo se describe por primera vez la preparación eficiente de metalanucleósidos y metalanucleótidos derivados de purina que contienen enlaces M-C [M = Ir(III), Rh(III)]. Esta metodología se ha aplicado también a la preparación de segmentos de metala-ADN. Los resultados obtenidos se podrían aplicar a la síntesis de ácidos nucleicos funcionalizados, o de segmentos de ADN/ARN modificados, para ser usados como marcadores fotoquímicos o electroquímicos. Además, los nucleótidos y nucleótidos ciclometalados preparados son susceptibles de funcionalizaciones selectivas posteriores, tanto por reacciones de inserción C-C en el enlace M-C o como bloques para la construcción de estructuras quirales macrocíclicas polimetálicas.

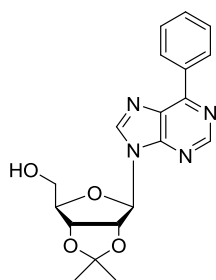
VI.4. Parte experimental

VI.4.1. Información general y reactivos

Los procedimientos experimentales generales se recogen al final de esta memoria. 6-Fenil-9-(tetrahidro-2-yl)purina (**81**) y 6-fenilpurina (**84**) se prepararon desde la tetrahidropiran-2-il-6-cloropurina¹³⁸ siguiendo el procedimiento previamente descrito.^{126c} La preparación de 9-(2,3,5-Tri-O-acetil-β-D-ribofuranosil)-6-fenilpurina (**90**) (a partir de la inosina)^{126,139} y de 6-fenil-9-(β-D-ribofuranosil)purina¹⁴⁰ (**93**) se llevó a cabo de acuerdo con los procedimientos descritos en la bibliografía.

VI.4.2. Síntesis de nucleobases

Síntesis de **94**



A una disolución de 1.00 g (3.05 mmol) de **93** en 180 mL de acetona anhidra, se le añaden 5.80 g (30.50 mmol) de ácido *para*-toluensulfónico. Se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo argón durante 1 hora y después se añaden 180 mL de una disolución saturada de NaHCO₃ a 0 °C. El disolvente se elimina bajo presión reducida, se añaden 180 mL de acetona al residuo obtenido y se deja agitar 12 horas. A continuación, se filtra y se elimina el disolvente del filtrado bajo presión

reducida para obtener **94** (sólido blanco) (953 mg, 85%) (pf. 62-63 °C). ¹H RMN (MeOD, 300 MHz): δ 8.78 (s, 1H, CH₂), 8.57 (s, 1H, CH₈), 8.54-8.51 (m, 2H, CH_{arom}), 7.46-7.44 (m, 3H, CH_{arom}), 6.22 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H, CH), 5.31 (dd, *J* = 6.1, 3.0 Hz, 1H, CH), 5.02 (dd, *J* = 6.1, 2.5 Hz, 1H, CH), 4.36 (dd, *J* = 6.5, 3.9 Hz, 1H, CH), 3.73 (dq, *J* = 12.0, 4.0 Hz, 2H, CH₂), 1.59 (s, 3H, CH₃), 1.35 (s, 3H, CH₃). ¹³C RMN (MeOD, 75 MHz): δ 155.77 (C_{ipso}), 152.88 (CH), 152.80 (C_{ipso}), 145.90 (CH), 136.18, 132.32 (todos C_{ipso}), 132.08, 130.77 (x2), 129.43 (x2) (todos CH), 115.09 (C(CH₃)₂), 92.43, 88.43, 85.45, 82.83 (todos CH), 63.30 (CH₂), 27.56, 25.55 (todos CH₃). IR (película): ν 3294, 2989, 2932, 1577 cm⁻¹. ESI-HRMS *m/z*: calculado para C₁₉H₂₁N₄O₄ [M+H]⁺ 369.1557; encontrado 369.1568.

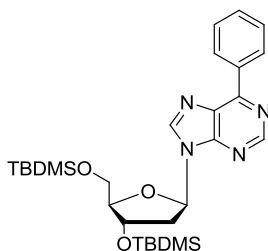
¹²⁶ a) Gundersen, L.L.; Nissen-Meyer, J.; Spilsberg, D. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 1383. b) Andresen, G.; Gundersen, L.L.; Nissen-Meyer, J.; Rise, F.; Spilsberg, B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 567. c) Hocek, M.; Holy, A.; Votruba, I.; Dvorakova, H. *J. Med. Chem.* **2000**, *43*, 1817. d) Bakkestuen, A. K.; Gundersen, L.L.; Langli, G.; Liu, F.; Nolsøe, J. M. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, *10*, 1207. e) Cocuzza, A. J.; Chidester, D. R.; Culp, S.; Fitzgerald, L.; Gilligan, P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 1063.

¹³⁸ R. K. Robins, E. F. Godefroi, E. C. Taylor, L. R. Lewis, A. Jackson, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2574.

¹³⁹ Buck, I. M.; Reese, C. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 2937.

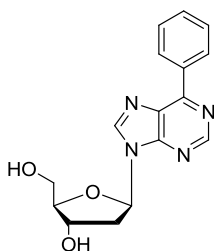
Síntesis de 103

Síntesis de 9-[3,5-Di-O-(*tert*-butildimetilsilil)-2-desoxi-β-D-ribofuranosil]-6-fenilpurina



A una disolución de 680 mg (1.36 mmol) de 9-[3,5-Di-O-(*tert*-butildimetilsilil)-2-desoxi-β-D-ribofuranosil]-6-cloropurina¹⁴⁰ en 20 mL de tolueno anhidro se añaden 249 mg (2.05 mmol) de ácido fenilborónico, 79 mg (0.07 mmol) de Pd(PPh₃)₄ y 282 mg (2.05 mmol) de K₂CO₃. Se deja reaccionar a reflujo bajo argón durante 12 horas y después se filtra sobre celita. Se elimina el disolvente del filtrado a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 20:1) para obtener 9-[3,5-Di-O-(*tert*-butildimetilsilil)-2-desoxi-β-D-ribofuranosil]-6-fenilpurina (aceite incoloro) (480 mg, 65%).¹⁴¹ ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 9.02 (s, 1H, CH₂), 8.78 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 2H, CH_{arom}), 8.44 (s, 1H, CH₈), 7.61-7.53 (m, 3H, CH_{arom}), 6.59 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H, CH), 5.59-5.65 (m, 1H, CH), 4.07 (dd, *J* = 6.9, 3.2, 1H, CH), 3.90 (dd, *J* = 11.2, 4.2 Hz, 1H, CH₂), 3.80 (dd, *J* = 11.2, 3.2 Hz, 1H, CH₂), 2.77-2.69 (m, 1H, CH₂), 2.54-2.47 (m, 1H, CH₂), 0.94 (s, 9H, CH₃), 0.92 (s, 9H, CH₃), 0.13 (s, 6H, CH₃), 0.10 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 154.84 (C_{ipso}), 152.26 (CH), 151.97 (C_{ipso}), 142.79 (CH), 135.67, 131.66 (todos C_{ipso}), 130.92, 129.78 (x2), 128.65 (x2) (todos CH), 88.05, 84.46, 72.05 (todos CH), 62.81, 41.14 (todos CH₂), 25.95, 25.76 (todos C(CH₃)₃), 18.42, 18.01 (todos C(CH₃)₃), -4.67, -4.79, -5.37, -5.49 (todos CH₃). IR (película): ν 2942, 2893, 2859, 1574 cm⁻¹.

Síntesis de 103



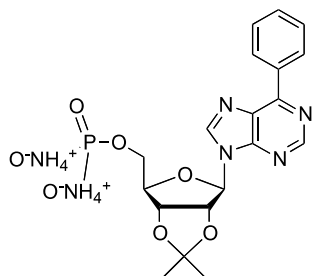
A una disolución de 450 mg (0.83 mmol) de 9-[3,5-Di-O-(*tert*-butildimetilsilil)-2-desoxi-β-D-ribofuranosil]-6-fenilpurina en 7 mL de THF anhidro se añaden 3.3 mL (3.33 mmol) de una disolución 1M en THF de TBAF a 0 °C. Se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo argón 2 horas. A continuación, se añade agua y se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con salmuera y se seca sobre MgSO₄. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo) para obtener **103** (sólido blanco) (170 mg, 65%) (pf. 126-127 °C). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 8.99 (s, 1H, CH₂), 8.76-8.72 (m, 2H, CH_{arom}), 8.21 (s, 1H, CH₈), 7.60-7.55 (m, 3H, CH_{arom}), 6.45 (dd, *J* = 9.4, 5.5 Hz, 1H, CH), 4.83 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, CH), 4.26 (s, 1H, CH), 4.01 (dd, *J* = 12.8, 1.6 Hz, 1H, CH₂), 3.83 (d, *J* = 12.6 Hz, 1H, CH₂), 3.19-3.10 (m, 1H, CH₂), 2.38 (dd, *J* = 13.4, 5.6 Hz, 1H, CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 156.10 (C_{ipso}), 151.55 (CH), 151.17 (C_{ipso}), 143.99 (CH), 135.19, 132.90 (todos C_{ipso}), 131.37, 129.93 (x2), 128.72 (x2) (todos CH), 89.53, 87.68, 73.32

¹⁴⁰ a) Dai, Q.; Ran, C.; Harvey, R. G. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 999. b) Somu, R. V.; Wilson, D. J.; Bennett, E. M.; Boshoff, H. I.; Celia, L.; Beck, B. J.; Barry III, C. E.; Aldrich, C. C. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7623.

¹⁴¹ Pratap, R.; Parrish, D.; Gunda, P.; Venkataraman, D.; Lakshman, M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12240. b) Lakshman, M. K.; Hilmer, J. H.; Martin, J. Q.; Keeler, J. C.; Dinh, Y. Q. V.; Ngassa, F. N.; Russon, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7779.

(todos CH), 63.41, 40.66 (todos CH₂). IR (película): ν 3305, 2928, 2865, 1578 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₁₆H₁₇N₄O₃ [M+H]⁺ 313.1295; encontrado 313.1297.

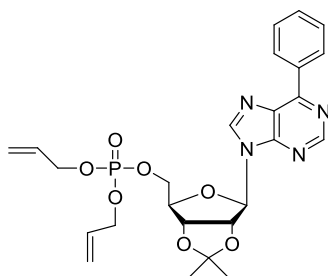
Síntesis de 106



La reacción se llevó a cabo en un matraz provisto de un embudo de adición compensada que contiene un algodón y 4 g de tamiz molecular 3Å (funcionando como un extractor Soxhlet), provisto a su vez con un refrigerante.¹⁴² A una disolución de 834 mg (2.26 mmol) de **94** en DMF-EtNO₂ anhidro (1:1 v/v, 20 mL), se añaden 444 mg (4.53 mmol) de ácido fosfórico, 1.1 mL (4.53 mmol) de tributilamina y 0.03 mL (0.23 mmol) de *N*-butilimidazol. La reacción se calienta a reflujo con extracción de agua durante 6 horas. La reacción se enfría a temperatura ambiente y los disolventes se eliminan a presión reducida. El residuo se disuelve en agua, se añade la resina de intercambio iónico (Dowex®, 1x2-200, forma HCO₂⁻, 0-0.5M NH₄⁺HCO₂⁻ acuosa) y se deja agitar 2 horas a temperatura ambiente. La reacción se filtra y el disolvente se evapora a presión reducida. El crudo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/metanol/disolución al 28% en agua de amoníaco, 10:1:2) para obtener **106** (aceite marrón) (610 mg, 42%).

¹H RMN (MeOD, 300 MHz): δ 8.96 (s, 1H, CH₂), 8.69 (s, 1H, CH₈), 8.69 (d, J = 6.7, 3.0 Hz, CH_{arom}), 7.57-7.55 (m, 3H, CH_{arom}), 6.40 (d, J = 3.3 Hz, 1H, CH), 5.43 (dd, J = 5.9, 3.3 Hz, 1H, CH), 5.18 (dd, J = 5.9, 1.6 Hz, 1H, CH), 4.56 (s, 1H, CH), 4.11-4.06 (m, 2H, CH₂), 1.64 (s, 3H, CH₃), 1.41 (s, 3H, CH₃). ¹³C RMN (MeOD, 75 MHz): δ 155.99, 153.53 (todos C_{ipso}), 153.33, 145.90 (todos CH), 136.63, 132.38 (todos C_{ipso}), 131.19, 130.96 (x2), 129.60 (x2) (todos CH), 115.17 (C(CH₃)₂), 92.11 (CH), 87.00 (d, J_{C-P} = 8.3 Hz, CH), 86.94, 83.40 (todos CH), 63.60 (d, J_{C-P} = 5.5 Hz, CH₂), 26.06, 25.14 (todos CH₃). ³¹P RMN (MeOD, 121 MHz): δ 4.31. IR (película): ν 3350, 3194, 1662 cm⁻¹.

Síntesis de 107



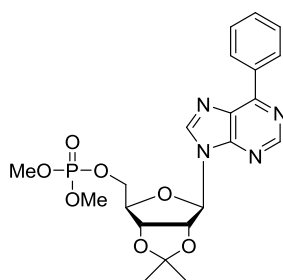
A una disolución de 500 mg (1.36 mmol) de **94** en 15 mL de piridina se añade 0.31 mL (3.39 mmol) de POCl₃ a 0 °C. Se deja reaccionar a 0 °C durante 1 hora y se añaden 7.8 mL (115 mmol) de alcohol alílico. La mezcla de reacción se agita a temperatura ambiente 12 horas. A continuación, la reacción se diluye con acetato de etilo y se añade una disolución acuosa 0.5M de KHSO₄. La fase orgánica se lava con agua, con

una disolución saturada de NaHCO₃ y salmuera. Después se seca sobre MgSO₄ y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 1:1 a 1:4) para obtener **107** (aceite incoloro) (193 mg,

¹⁴² a) Sakakura, A.; Katsukawa, M.; Hayashi, T.; Ishihara, K. *Green Chem.* **2007**, 9, 1166. b) Sakakura, A.; Katsukawa, M.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2005**, 7, 1999.

27%). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.04 (s, 1H, CH_2), 8.80-8.76 (m, 2H, CH_{arom}), 8.29 (s, 1H, CH_8), 7.61-7.54 (m, 3H, CH_{arom}), 6.27 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH), 5.92-5.80 (m, 2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.48 (dd, $J = 6.3, 2.4$ Hz, 1H, CH), 5.33 (dd, $J = 6.9, 1.3$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.27 (dd, $J = 6.9, 1.3$ Hz, 1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 5.23-5.13 (m, 3H, $\text{CH}=\text{CH}_2$ y CH), 4.56-4.45 (m, 5H, $\text{CH}_2\text{-O}$ y CH), 4.34-4.25 (m, 2H, CH_2), 1.66 (s, 3H, CH_3), 1.42 (s, 3H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 155.09 (C_{ipso}), 152.38 (CH), 151.60 (C_{ipso}), 143.20 (CH), 135.29 (C_{ipso}), 132.02 (d, $J_{\text{C-P}} = 6.7$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 132.00 (d, $J_{\text{C-P}} = 6.7$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 131.58 (C_{ipso}), 131.04, 129.72 (x2), 128.57 (x2) (todos CH), 118.43 (d, $J_{\text{C-P}} = 2.2$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 114.62 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 90.98 (CH), 85.18 (d, $J_{\text{C-P}} = 6.7$ Hz, CH), 84.09, 81.25 (todos CH), 68.30 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.4$ Hz, OCH_2), 68.27 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.4$ Hz, OCH_2), 66.74 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.6$ Hz, CH_2), 27.07, 25.24 (todos CH_3). ^{31}P RMN (CDCl_3 , 121 MHz): δ 2.07. IR (película): ν 3066, 2986, 2942, 1575 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_7\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 529.1847; encontrado 529.1859.

Síntesis de 108

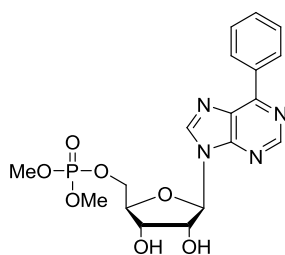


A una disolución de 100 mg (0.27 mmol) de **94** en 3 mL de acetonitrilo anhidro se añaden 1.2 mL (0.54 mmol) de una disolución 0.45M de tetrazol en acetonitrilo y 0.09 mL (0.41 mmol) de dimetil-*N,N*-diisopropilfosforamidito¹⁴³ a 0 °C. Se deja reaccionar 2 horas a temperatura ambiente bajo argón y después se añaden 84 mg (0.49 mmol) de AMCPB. La reacción se deja agitar a temperatura ambiente bajo argón durante 12

horas. A continuación, se añade una disolución acuosa al 5% de NaHSO_3 . La reacción se extrae con éter etílico y se lava con una disolución saturada de NaHCO_3 , la fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y el disolvente se elimina a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por destilación a presión reducida a 70 °C para obtener **108** (aceite incoloro) (84 mg, 65%). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.04 (s, 1H, CH_2), 8.78-8.74 (m, 2H, CH_{arom}), 8.29 (s, 1H, CH_8), 7.57-7.55 (m, 3H, CH_{arom}), 6.27 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H, CH), 5.48 (dd, $J = 6.3, 2.4$ Hz, 1H, CH), 5.14 (dd, $J = 6.3, 3.1$ Hz, 1H, CH), 4.56-4.52 (m, 1H, CH), 4.36-4.20 (m, 1H, CH), 3.71 (d, $J_{\text{H-P}} = 11.2$ Hz, 3H, CH_3), 3.69 (d, $J_{\text{H-P}} = 11.2$ Hz, 3H, CH_3), 1.65 (s, 3H, CH_3), 1.42 (s, 3H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 155.26 (C_{ipso}), 152.49 (CH), 151.67 (C_{ipso}), 143.25 (CH), 135.36, 131.63 (todos C_{ipso}), 131.14, 129.79 (x2), 128.67 (x2) (todos CH), 114.77 ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 90.97 (CH), 85.26 (d, $J_{\text{C-P}} = 7.6$ Hz, CH), 84.14, 81.26 (todos CH), 66.80 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.5$ Hz, CH_2), 54.49 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.9$ Hz, CH_3), 54.47 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.9$ Hz, CH_3), 27.13, 25.32 (todos CH_3). ^{31}P RMN (CDCl_3 , 121 MHz): δ 4.19. IR (película): ν 3060, 2950, 2857, 1575 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_7\text{P}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 477.1534; encontrado 477.1536.

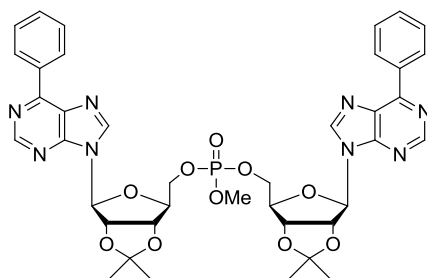
¹⁴³ Bannwarth, W.; Küng, E. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4219.

Síntesis de 111



A 57 mg (0.12 mmol) de **108** se añade gota a gota una disolución de TFA-H₂O (9:1 v/v, 3.78 mL) a 0 °C. Se deja reaccionar a 0 °C durante 30 minutos. Se elimina el disolvente a presión reducida y el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo a acetato de etilo/metanol 10:1) para obtener **111** (aceite incoloro) (40 mg, 78%). ¹H RMN (MeOD, 300 MHz): δ 8.96 (s, 1H, CH₂), 8.69-8.66 (m, 2H, CH_{arom}), 8.64 (s, 1H, CH₈), 7.58-7.55 (m, 3H, CH_{arom}), 6.22 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H, CH), 4.87-4.83 (m, 1H, CH), 4.51 (t, *J* = 5.1 Hz, 1H, CH), 4.41-4.31 (m, 3H, CH y CH₂), 3.75 (d, *J*_{H-P} = 11.1 Hz, 3H, CH₃), 3.74 (d, *J*_{H-P} = 11.2 Hz, 3H, CH₃), 3.73 (d, *J*_{H-P} = 2.4 Hz, 3H, CH₃). ¹³C RMN (MeOD, 75 MHz): δ 156.21, 153.57 (todos C_{ipso}), 153.36, 145.81 (todos CH), 136.55, 132.61 (todos C_{ipso}), 132.25, 130.93 (x2), 129.65 (x2), 90.50 (CH), 84.15 (d, *J*_{C-P} = 7.5 Hz, CH), 75.09, 71.49 (todos CH), 68.32 (d, *J*_{C-P} = 5.6 Hz, CH₂), 55.34 (d, *J*_{C-P} = 6.1 Hz, CH₃), 55.32 (d, *J*_{C-P} = 6.1 Hz, CH₃). ³¹P RMN (CDCl₃, 121 MHz): δ 3.89. IR (película): ν 3372, 2957, 1682, 1577 cm⁻¹. ESI-HRMS *m/z*: calculado para C₁₈H₂₂N₄O₇P [M+H]⁺ 437.1221; encontrado 437.1212.

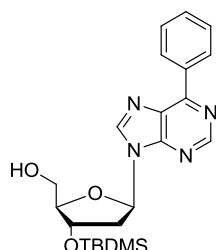
Síntesis de 104



A una disolución de 80 mg (0.30 mmol) de **94** en 4 mL de acetonitrilo anhidro se añaden 0.66 mL (0.30 mmol) de una disolución 0.45 M de tetrazol en acetonitrilo y 85 μL (0.30 mmol) de metil-*N,N,N'*-tetraisopropilfosforamidito. La reacción se agita a temperatura ambiente durante 1 hora. A continuación, se añade gota a gota una disolución de 80 mg (0.30 mmol) de **94** y 0.66 mL (0.30 mmol) de una disolución 0.45 M de tetrazol en acetonitrilo, en 4 mL de acetonitrilo anhidro *vía* cánula. Se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo argón durante 12 horas y después, se añaden 0.52 mL (5.23 mmol) de hidropéroxido de *tert*-butilo a 0 °C. La reacción se extrae con 50 mL de diclorometano y 30 mL de agua, la fase orgánica se seca sobre MgSO₄ y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo/metanol, 10:1) para obtener **104** (aceite incoloro) (103 mg, 43%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 9.00 (s, 1H, CH₂), 8.99 (s, 1H, CH₂), 8.76-8.72 (m, 4H, CH_{arom}), 8.23 (s, 1H, CH₈), 8.20 (s, 1H, CH₈), 7.53-7.51 (m, 6H, CH_{arom}), 6.19 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H, CH), 6.17 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H, CH), 5.43 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, CH), 5.42 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H, CH), 5.06 (t, *J* = 6.7 Hz, 1H, CH), 5.05 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H, CH), 4.47-4.38 (m, 2H, CH), 4.30-4.13 (m, 4H, CH₂), 3.60 (d, *J*_{H-P} = 11.1 Hz, 3H, CH₃), 1.61 (s, 3H, CH₃), 1.59 (s, 3H, CH₃), 1.37 (s, 3H, CH₃), 1.35 (s, 3H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 155.05, 155.03 (todos C_{ipso}), 152.38, 152.36 (todos CH), 151.51, 151.45 (todos C_{ipso}), 143.23, 143.18 (todos CH), 135.26, 135.25, 131.54 131.53 (todos C_{ipso}), 131.05 (x2), 129.70 (x4), 128.56 (x4) (todos CH), 114.71,

114.69 (C(CH₃)₂), 90.77, 90.73 (todos CH), 85.12 (d, J_{C-P} = 7.1 Hz, CH), 85.04 (d, J_{C-P} = 7.3 Hz, CH), 84.02 (x2), 81.05 (x2) (todos CH), 66.95-66.88 (m, 2CH₂), 54.57 (d, J_{C-P} = 5.9 Hz, CH₃), 27.03, 27.01, 25.22, 25.20 (todos CH₃). ³¹P RMN (CDCl₃, 121 MHz): δ 2.97. IR (película): ν 2994, 2944, 1586, 1561 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₃₉H₄₂N₈O₁₀P [M+H]⁺ 813.2756; encontrado 813.2745.

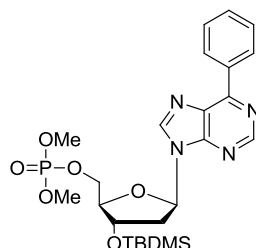
Síntesis de 118



A una disolución de 500 mg (0.925 mmol) de 9-[3,5-Di-O-(*tert*-butildimetilsilil)-2-desoxi-β-D-ribofuranosil]-6-fenilpurina en 9.25 mL de THF se añade gota a gota una disolución de TFA-H₂O (1:1 v/v, 9.25 mL) a 0 °C. Se deja reaccionar 1 hora a 0 °C y, después, se añade una disolución saturada de NaHCO₃. La reacción se extrae con acetato de etilo y la fase orgánica se seca sobre MgSO₄ y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano a hexano/acetato de etilo 7:3) para obtener **118** (aceite incoloro) (200 mg, 51%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 9.00 (s, 1H, CH₂), 8.788.75 (m, 2H, CH_{arom}), 8.22 (s, 1H, CH₈), 7.59-7.56 (m, 3H, CH_{arom}), 6.42 (dd, J = 9.6, 5.4 Hz, 1H, CH), 5.91 (s, 1H, OH), 4.75 (d, J = 4.9 Hz, 1H, CH), 4.21-4.19 (m, 1H, CH), 4.00 (dd, J = 12.9, 1.7 Hz, 1H, CH₂), 3.80 (dd, J = 12.9, 1.9 Hz, 1H, CH₂), 3.17-3.08 (m, 1H, CH₂), 2.27 (dd, J = 13.1, 5.5 Hz, 1H, CH₂), 0.95 (s, 9H, CH₃), 0.14 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 155.98 (C_{ipso}), 151.47 (CH), 151.22 (C_{ipso}), 144.07 (CH), 135.17, 132.95 (todos C_{ipso}), 131.36, 129.95 (x2), 128.71 (x2) (todos CH), 90.38, 87.98, 73.98 (todos CH), 63.34, 41.17 (todos CH₂), 25.78 (C(CH₃)₃), 18.01 (C(CH₃)₃), -4.71, -4.76 (todos CH₃). IR (película): ν 3306, 2954, 2929, 2859, 1586, 1571 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₂₂H₃₁N₄O₃Si [M+H]⁺ 427.2160; encontrado 427.2170.

Síntesis de 117

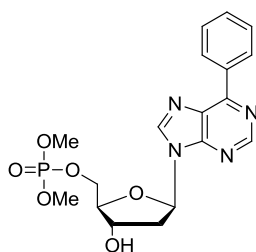
Síntesis de 9-[3-O-(tert-butildimetilsilil)-5-O-(dimetilfosfato)-2-desoxi-β-D-ribofuranosil]-6-fenilpurina



A una disolución de 185 mg (0.43 mmol) de **118** en 7 mL de acetonitrilo anhidro se añade gota a gota 1.93 mL (0.87 mmol) de una disolución 0.45M de tetrazol en acetonitrilo y 0.12 mL (0.52 mmol) de dimetil-*N,N*-diisopropilfosforamidito a 0 °C. La mezcla de reacción se agita 2 horas a temperatura ambiente bajo argón y después, se añaden 135 mg (0.78 mmol) de AMCPB. Se deja reaccionar 12 horas a temperatura ambiente bajo argón. A continuación, se añade una disolución acuosa al 5% de NaHSO₃, la reacción se extrae con éter etílico y se lava con una disolución acuosa saturada de NaHSO₃, la fase orgánica se seca sobre MgSO₄ y se elimina el disolvente a presión reducida para obtener 9-[3-O-(*tert*-butildimetilsilil)-5-O-(dimetilfosfato)-2-desoxi-β-D-ribofuranosil]-6-fenilpurina (aceite incoloro) (197 mg, 85%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 9.00 (s, 1H,

CH₂), 8.77-8.73 (m, 2H, CH_{arom}), 8.35 (s, 1H, CH₈), 7.55-7.52 (m, 3H, CH_{arom}), 6.54 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H, CH), 4.72-4.68 (m, 1H, CH), 4.29-4.15 (m, 3H, CH y CH₂), 3.74 (d, $J_{H-P} = 11.2$ Hz, 3H, CH₃), 3.74 (d, $J_{H-P} = 11.2$ Hz, 3H, CH₃), 2.91-2.82 (m, 1H, CH₂), 2.52-2.44 (m, 1H, CH₂), 0.92 (s, 9H, CH₃), 0.13 (s, 6H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 155.02 (C_{ipso}), 152.35 (CH), 151.96 (C_{ipso}), 142.88 (CH), 135.57, 131.70 (todos C_{ipso}), 131.02, 129.79 (x2), 128.65 (x2) (todos CH), 85.73 (d, $J_{C-P} = 7.8$ Hz, CH), 84.61, 72.08 (todos CH), 66.49 (d, $J_{C-P} = 5.5$ Hz, CH₂), 54.54 (d, $J_{C-P} = 5.9$ Hz, CH₃), 54.50 (d, $J_{C-P} = 5.8$ Hz, CH₃), 40.46 (CH₂), 25.73 (C(CH₃)₃), 17.97 (C(CH₃)₃), -4.69, -4.85 (todos CH₃). ³¹P RMN (CDCl₃, 121 MHz): δ 4.40. IR (película): ν 2948, 2855, 1575 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₂₄H₃₆N₄O₆PSi [M+H]⁺ 535.2136; encontrado 535.2163.

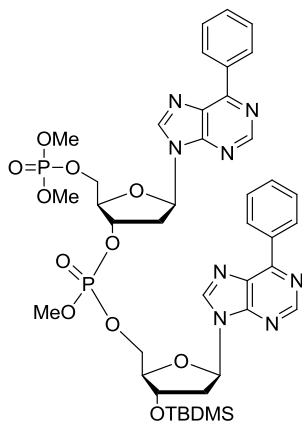
Síntesis de **117**



A una disolución de 197 mg (0.37 mmol) de 9-[3-*O*-(*tert*-butildimetilsilil)-5-*O*-(dimetilfosfato)-2-desoxi- β -D-ribofuranosil]-6-fenilpurina en 20 mL de THF anhidro se añade gota a gota 0.74 mL (0.74 mmol) de una disolución 1M de TBAF en THF a 0 °C. Se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo argón durante 1 hora. A continuación, se añade agua y la reacción se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con salmuera y después, se seca sobre MgSO₄ y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo a acetato de etilo /metanol, 10:1) para obtener **117** (aceite incoloro) (105 mg, 68%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 8.98 (s, 1H, CH₂), 8.72 (dd, $J = 7.8, 1.9$ Hz, 2H, CH_{arom}), 8.36 (s, 1H, CH₈), 7.57-7.51 (m, 3H, CH_{arom}), 6.58 (t, $J = 6.4$ Hz, 1H, CH), 4.79-4.74 (m, 1H, CH), 4.35-4.23 (m, 3H, CH y CH₂), 3.75 (d, $J_{H-P} = 11.1$ Hz, 3H, CH₃), 3.74 (d, $J_{H-P} = 11.1$ Hz, 3H, CH₃), 2.94-2.86 (m, 1H, CH₂), 2.66-2.58 (m, 1H, CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 155.00 (C_{ipso}), 152.23 (CH), 151.76 (C_{ipso}), 142.80 (CH), 135.36, 131.56 (todos C_{ipso}), 131.02, 129.68 (x2), 128.62 (x2) (todos CH), 85.07 (d, $J_{C-P} = 6.9$ Hz, CH), 84.33, 70.85 (todos CH), 66.80 (d, $J_{C-P} = 5.6$ Hz, CH₂), 54.66 (x2) (d, $J_{C-P} = 6.0$ Hz, CH₃), 39.76 (CH₂). ³¹P RMN (CDCl₃, 121 MHz): δ 4.31. IR (película): ν 3371, 2959, 2853, 1586, 1566 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₁₈H₂₂N₄O₆P [M+H]⁺ 421.1271; encontrado 421.1267.

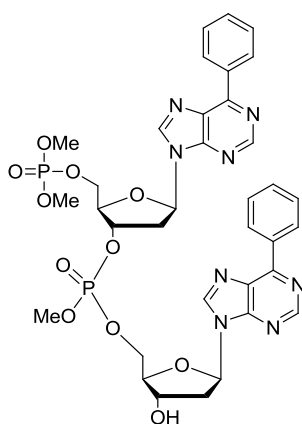
Síntesis de **119**

Síntesis de **119-TBDMS**



A una disolución de 82 mg (0.21 mmol) de **118** en 5 mL de acetonitrilo anhidro se añade gota a gota 0.47 mL (0.21 mmol) de una disolución 0.45M de tetrazol en acetonitrilo y 62 μ L (0.21 mmol) de metil-*N,N,N',N'*-tetraisopropilfosforamidito. Se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo argón durante 2 horas. A continuación, se añade gota a gota una disolución de 90 mg (0.21 mmol) de **117** y 0.47 mL (0.21 mmol) de una disolución 0.45M de tetrazol en acetonitrilo, en 5 mL de acetonitrilo anhidro. La reacción se agita a temperatura ambiente durante 12 horas y, después, se añade 0.38 mL (3.78 mmol) de hidropéroxido de *tert*-butilo a 0

°C. La reacción se extrae con 50 mL de diclorometano y 30 mL de agua, la fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 3:7 a acetato de etilo/metanol, 20:1) para obtener **119-TBDMS** (aceite incoloro) (69 mg, 35%) como mezcla de isómeros (1:1). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.03 (s, 1H, CH₂), 9.01 (s, 1H, CH₂), 8.98 (s, 1H, CH₂), 8.96 (s, 1H, CH₂), 8.77-8.71 (m, 8H, CH_{arom}), 8.42 (s, 1H, CH₈), 8.40 (s, 1H, CH₈), 8.34 (s, 1H, CH₈), 8.31 (s, 1H, CH₈), 7.58-7.47 (m, 12H, CH_{arom}), 6.58-6.49 (m, 4H, CH), 5.26 (bs, 2H, CHOP), 4.82-4.74 (m, 2H, CHOTBDMS), 4.41-4.21 (m, 12H, CHCH₂OP y CH₂OP), 3.82 (d, $J_{\text{H-P}}$ = 11.3 Hz, 3H, CH₃), 3.80 (d, $J_{\text{H-P}}$ = 11.3 Hz, 3H, CH₃), 3.74 (d, $J_{\text{H-P}}$ = 11.1 Hz, 9H, CH₃), 3.73 (d, $J_{\text{H-P}}$ = 11.1 Hz, 3H, CH₃), 3.02-2.94 (m, 4H, 2CH₂CHOTBDMS), 2.79-2.70 (m, 2H, CH₂CHOP), 2.59-2.50 (m, 2H, CH₂CHOP), 0.95 (s, 9H, CH₃), 0.94 (s, 9H, CH₃), 0.16 (s, 6H, CH₃), 0.16 (s, 6H, CH₃). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 154.98, 154.94, 154.85 (x2) (todos C_{ipso}), 152.19 (x3), 152.13 (todos CH), 151.92 (x2), 151.87 (x2) (todos C_{ipso}), 143.33, 143.18, 142.68 (x2) (todos CH), 135.11 (x2), 135.03 (x2), 131.67 131.64, 131.49 (x2) (todos C_{ipso}), 131.19 (x4), 129.84 (x4), 129.73 (x2), 129.71 (x2), 128.69 (x2), 128.68 (x2), 128.63 (x2), 128.61 (x2) (todos CH), 85.11-83.35 (m, 2CHCH₂OP), 84.66, 84.61, 84.29 (x2), 83.89-83.79 (m, 2CHCH₂OP), 78.06 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 5.1 Hz, CHOP), 78.04 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 5.1 Hz, CHOP), 71.80, 71.70 (todos CHOTBDMS), 67.13-66.91 (m, 2CH₂OP), 66.43-66.31 (m, 2CH₂OP), 54.89-54.81 (m, 3CH₃), 54.63 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 5.9 Hz, 3CH₃), 40.18, 40.10 (todos CH₂CHOTBDMS), 38.46 (d, $J_{\text{C-P}}$ = 5.4 Hz, CH₂CHOP), 38.28 d, $J_{\text{C-P}}$ = 4.7 Hz, CH₂CHOP), 25.68 (x6) (C(CH₃)₃), 17.93 (x2) (C(CH₃)₃), -4.67 (x2), -4.84 (x2) (todos CH₃). ^{31}P RMN (CDCl_3 , 121 MHz): δ 4.23, 4.19, 2.47, 2.27. IR (película): ν 2959, 2934, 2859, 1586, 1566 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para C₄₁H₅₃N₈O₁₁P₂Si [M+H]⁺ 923.3073; encontrado 923.3086.

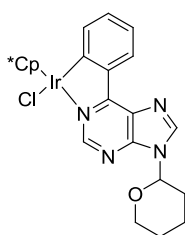
Síntesis de **119**

A una disolución de 100 mg (0.11 mmol) de **119-TBDMS** en 6 mL de THF anhidro se añade gota a gota a 0 °C 0.21 mL (0.21 mmol) de una disolución 1M de TBAF en THF. La reacción se agita 45 minutos bajo argón. A continuación, se añade agua y la mezcla de reacción se extrae con acetato de etilo. La fase orgánica se lava con salmuera, se seca sobre MgSO_4 y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo a acetato de etilo/metanol, 20:1) para obtener **119** (aceite incoloro) (50 mg, 57%). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.00 (s, 1H, CH₂), 8.99 (s, 1H, CH₂), 8.98

(s, 1H, CH₂), 8.96 (s, 1H, CH₂), 8.75-8.68 (m, 8H, CH_{arom}), 8.38 (s, 1H, CH₈), 8.34 (s, 1H, CH₈), 8.28 (s, 2H, CH₈), 7.57-7.46 (m, 12H, CH_{arom}), 6.59-6.49 (m, 4H, CH), 5.44-5.31 (m, 2H, CHOP), 4.89-4.79 (m, 2H, CHOH), 4.48-4.24 (m, 12H, CHCH₂OP y CH₂OP), 3.83-3.71 (m, 18H, CH₃), 3.23-2.98 (m, 4H, 2CH₂CHOH), 2.86-2.74 (m, 2H, CH₂CHOP), 2.70-2.58 (m, 2H, CH₂CHOP). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 155.24, 155.19, 154.96, 154.84 (todos C_{ipso}), 152.31, 152.22 (x3) (todos CH), 151.83, 151.72 (x3) (todos C_{ipso}), 143.04, 142.95, 142.81 (x2) (todos CH), 135.31, 135.26, 135.26, 135.24, (x2), 131.73 131.70, 131.63 (x2) (todos C_{ipso}), 131.15 (x2), 131.04 (x2), 129.75 (x4), 129.69 (x2), 129.62 (x2), 128.65 (x4), 128.59 (x2), 128.56 (x2) (todos CH), 85.16 (d, $J = 7.4$ Hz, CHCH₂OP), 84.72 (CH), 84.62 (d, $J = 7.5$ Hz, CHCH₂OP), 84.48 (x3) (CH), 83.67-83.46 (m, 2 CHCH₂OP), 77.74 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.6$ Hz, CHOP), 77.36 (d, $J_{\text{C-P}} = 4.8$ Hz, CHOP), 70.87, 69.84 (todos CHOH), 67.25 (d, $J = 5.9$ Hz, CH₂OP), 66.37-66.14 (m, 3CH₂OP), 54.95-54.71 (m, 6CH₃), 39.34, 39.15 (todos CH₂CHOH), 37.95-37.85 (m, 2CH₂CHOP). ^{31}P RMN (CDCl_3 , 121 MHz): δ 4.00, 3.89, 2.40, 1.88. IR (película): ν 3382, 2954, 1566, 1586 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{35}\text{H}_{39}\text{N}_8\text{O}_{11}\text{P}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 809.2208; encontrado 809.2248.

VI.4.3. Procedimiento general para la síntesis de los complejos de Ir(III)

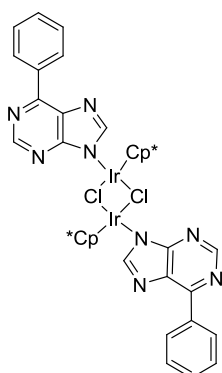
A una disolución de $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ en diclorometano se añade NaOAc y los correspondientes derivados de purina, nucleósidos, nucleótidos y dinucleótidos. Se deja reaccionar a temperatura ambiente, se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida.

Síntesis de **82**

Seguendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.06 mmol) de $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 12 mg (0.15 mmol) de NaOAc y 35 mg (0.12 mmol) de **81** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 3:2 a acetato de etilo) para dar **82** (sólido naranja) (30 mg, 75%) como una mezcla de isómeros (1:0.7). ^1H

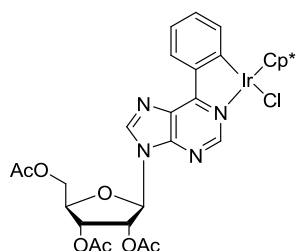
RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.07-9.03 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 9.01 (s, 2H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 8.32 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 8.28 (s, 1H, CH_8 , isómero minoritario), 7.89 (dd, $J = 7.6, 0.7$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.29 (dt, $J = 7.4, 1.4$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.18-7.13 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 5.82 (dd, $J = 10.4, 2.2$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario), 5.74 (dd, $J = 9.7, 3.2$ Hz, 1H, CH , isómero minoritario), 4.23-4.18 (m, 2H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 3.86-3.73 (m, 2H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 2.17 -1.79 (m, 12H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 1.72 (s, 30H, CH_3 , isómero mayoritario y minoritario). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 168.57 ($\text{C}_{\text{ipso}}\text{-Ir}$), 168.53 ($\text{C}_{\text{ipso}}\text{-Ir}$), 165.99, 165.98 (todos C_{ipso}), 154.68, 154.59 (todos CH), 150.92, 150.83, 143.72, 143.69 (todos C_{ipso}), 143.31, 142.69, 136.01(x2), 133.31, 133.27, 131.54 (x2) (todos CH), 130.02, 129.79 (todos C_{ipso}), 122.96 (x2) (CH), 89.02 (x2) (C_{ipso}), 83.15, 82.33 (todos CH), 69.34, 69.31, 32.36, 32.10, 25.24, 25.20, 23.17, 23.09 (todos CH_2), 9.48 (x2) (CH_3). IR (película): ν 2955, 2859, 2361, 1599 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{OIr}$ $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ 607.2049; encontrado 607.2056.

Síntesis de 85



Seguendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.06 mmol) de $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 12 mg (0.15 mmol) de NaOAc y 24 mg (0.12 mmol) de **84** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción se obtiene el compuesto **85** (sólido naranja) (28 mg, 75%). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.14 (s, 1H, CH_2), 8.86-8.83 (m, 2H, CH_{arom}), 8.29 (s, 1H, CH_8), 7.58-7.57 (m, 3H, CH_{arom}), 1.57 (s, 15H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 125 MHz): δ 155.31 (C_{ipso}), 154.79 (CH), 154.03 (C_{ipso}), 142.47 (CH), 134.06 (C_{ipso}), 132.20 (CH), 131.54 (C_{ipso}), 130.42 (CH), 128.80 (CH), 86.70 (C_{ipso}), 8.79 (CH_3). IR (película): ν 2976, 2916, 2363, 1600 cm^{-1} . ESI-MS m/z : 885 $[\text{M}-\text{HCl-purina}]^+$, 523 $[\text{M}/2-\text{Cl}]^+$; ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{ClIr}_2\text{N}_4$ $[\text{M}-\text{HCl-purina}]^+$ 885.1887; encontrado 885.1881 (Figura 48). Distribución isotópica para $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{IrN}_4$ $[\text{M}/2-\text{Cl}]^+$ m/z 523 (Figura 48).

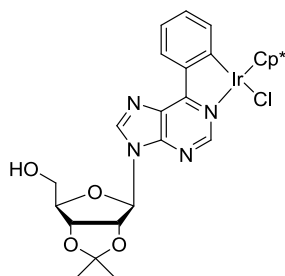
Síntesis de 91



Seguendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.06 mmol) de $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 12 mg (0.15 mmol) de NaOAc y 57 mg (0.12 mmol) de **90** en 5 mL de diclorometano. Después de 17 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 3:2 a 1:1) para dar **91** (sólido naranja) (75 mg, 73%) como una mezcla de isómeros (1:0.9). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): 9.04-9.00 (m, 4H, CH_{arom} y CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 8.27 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 8.26 (s, 1H, CH_8 , isómero

minoritario), 7.89 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.31-7.27 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.13 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.30 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, CH, isómero mayoritario), 6.24 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, CH, isómero mayoritario), 6.03 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H, CH, isómero minoritario), 5.93 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H, CH, isómero mayoritario), 5.68-5.58 (m, 2H, CH, isómero mayoritario y minoritario), 4.48-4.34 (m, 6H, CH y CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 2.17 (s, 6H, CH_3 -CO, isómero mayoritario y minoritario), 2.15 (s, 6H, CH_3 -CO, isómero mayoritario y minoritario), 2.09 (s, 3H, CH_3 -CO, isómero mayoritario o minoritario), 2.08 (s, 3H, CH_3 -CO, isómero mayoritario o minoritario), 1.73 (s, 30H, CH_3 , isómero mayoritario y minoritario). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 170.23, 170.19, 169.52, 169.48, 169.32, 169.19 (todos CO), 168.56 ($C_{ipso-Ir}$), 168.50 ($C_{ipso-Ir}$), 165.98, 165.94 (todos C_{ipso}), 154.49, 154.39 (todos CH), 150.83, 150.62 (todos C_{ipso}), 143.21 (CH), 142.96, 142.91 (todos C_{ipso}), 142.63, 135.56 (x2), 133.06 (x2), 133.02 (x2), 131.17 (x2) (todos CH), 130.07, 129.77 (todos C_{ipso}), 122.52, 122.49 (todos CH), 88.67 (x2) (C_{ipso}), 86.58, 85.71, 80.65, 80.32, 72.99, 72.69, 70.75, 70.35 (todos CH), 63.19, 62.90 (todos CH_2), 20.76 (x2), 20.50 (x2), 20.31 (x2) (todos CO- CH_3), 9.00 (x2) (CH_3). IR (película): ν 2961, 2923, 2855, 2364, 1749, 1599 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $C_{32}H_{36}N_4O_7Ir$ $[M-Cl]^+$ 781.2209; encontrado 728.2222.

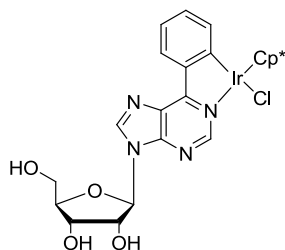
Síntesis de 95



Siguiendo el procedimiento general, a partir de 392 mg (0.49 mmol) de $[IrCl_2Cp^*]_2$, 100 mg (1.22 mmol) de NaOAc y 362 mg (0.98 mmol) de **94** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 1:1) para dar **95** (sólido naranja) (323 mg, 97%) como una mezcla de isómeros (1:0.72). 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz): δ 9.06 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 8.97 (s, 1H, CH_2 , isómero mayoritario), 8.96 (s, 1H, CH_2 , isómero minoritario), 8.19 (s, 2H, CH_8 , isómero mayoritario y minoritario), 7.87 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.33-7.27 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.17 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.03 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H, CH, isómero minoritario), 6.00 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H, CH, isómero mayoritario), 5.35-5.11 (m, 4H, CH, isómero mayoritario y minoritario), 4.56 (bs, 2H, CH, isómero mayoritario y minoritario), 4.07-3.78 (m, 4H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 1.74 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.73 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.68 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.67 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.41 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.40 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 168.96 ($C_{ipso-Ir}$), 168.88 ($C_{ipso-Ir}$), 166.37, 166.28 (todos C_{ipso}), 153.83, 153.78 (todos CH),

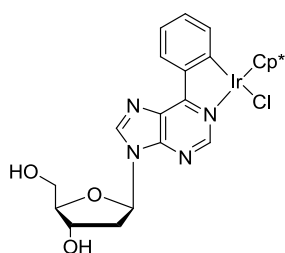
149.97, 149.91 (todos C_{ipso}), 144.36, 144.02 (todos CH), 142.89 (x2) (C_{ipso}), 135.69, 135.65, 133.27, 133.24, 131.50 (x2) (todos CH), 130.80 (x2) (C_{ipso}), 122.63 (x2) (CH), 114.44, 114.23 (todos $C(\text{CH}_3)_2$), 93.66, 93.51 (todos CH), 88.82, 88.78 (todos C_{ipso}), 86.34, 86.04, 83.48, 83.19, 81.60, 81.18 (todos CH), 63.12, 63.06 (todos CH_2), 27.48, 27.43, 25.19, 25.13, 9.04, 9.02 (todos CH_3). IR (película): ν 3394, 2983, 2923, 1599 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4\text{Ir}$ $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ 695.2205; encontrado 695.2225.

Síntesis de 97



Siguiendo el procedimiento general, a partir de 100 mg (0.12 mmol) de $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 24 mg (0.30 mmol) de NaOAc y 82 mg (0.25 mmol) de **93** en 10 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción se obtiene **97** (sólido naranja) (83 mg, 97%) como mezcla de isómeros (1:0.9). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.04-9.00 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 8.94 (s, 1H, CH_2 , isómero mayoritario), 8.92 (s, 1H, CH_2 , isómero mayoritario), 8.31 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario o minoritario), 8.30 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario o minoritario), 7.87 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH_{arom} , isómero mayoritario o minoritario), 7.86 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H, CH_{arom} , isómero mayoritario o minoritario), 7.32-7.25 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.18-7.10 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 5.90 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, CH, isómero minoritario), 5.85 (d, $J = 6.5$ Hz, 1H, CH, isómero mayoritario), 4.65 (s, 6H, OH), 4.57-4.53 (m, 1H, CH, isómero mayoritario), 4.41-4.39 (m, 1H, CH, isómero minoritario), 4.13 (bs, 2H, CH, isómero mayoritario y minoritario), 4.07 (bs, 1H, CH, isómero minoritario), 4.00 (bs, 1H, CH, isómero mayoritario o minoritario), 3.85 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H, CH_2 , isómero mayoritario o minoritario), 3.73-3.53 (m, 3H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 1.68 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.67 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 168.46 ($C_{\text{ipso}}-\text{Ir}$), 168.09 ($C_{\text{ipso}}-\text{Ir}$), 165.94, 165.52 (todos C_{ipso}), 153.74, 153.59 (todos CH), 150.53, 150.19 (todos C_{ipso}), 145.29, 144.93 (todos CH), 143.19, 143.05 (todos C_{ipso}), 135.77, 135.66, 133.18, 133.08, 131.34, 131.31 (todos CH), 130.84, 130.37 (todos C_{ipso}), 122.86, 122.81 (todos CH), 90.77, 89.86 (todos CH), 88.67, 88.82 (todos C_{ipso}), 87.11, 86.41, 74.78, 73.82, 71.30, 70.91 (todos CH), 62.63, 61.98 (todos CH_2), 9.02, 9.00 (CH_3). IR (película): ν 3372, 2917, 1600, 1497 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4\text{Ir}$ $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ 655.1896; encontrado 655.1905.

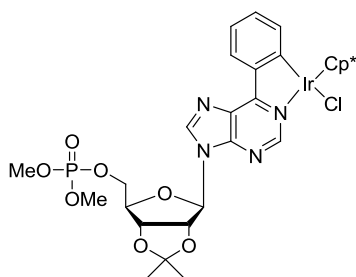
Síntesis de 104



Siguiendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.06 mmol) $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 12 mg (0.15 mmol) de NaOAc y 39 mg (0.12 mmol) de **103** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato

de etilo) para obtener **104** (sólido naranja) (41 mg, 96%) como una mezcla de isómeros (1:0.96). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.07 (dd, $J = 7.8, 1.0$ Hz, 1H, CH_{arom} , isómero mayoritario), 9.03 (dd, $J = 7.8, 1.0$ Hz, 1H, CH_{arom} , isómero minoritario), 8.95 (s, 1H, CH_2 , isómero minoritario), 8.94 (s, 1H, CH_2 , isómero mayoritario), 8.26 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 8.20 (s, 1H, CH_8 , isómero minoritario), 7.90 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.32-7.25 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.19-7.12 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.28-6.20 (m, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 4.37-4.33 (m, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 4.00 (bs, 1H, CH , isómero minoritario), 3.85-3.84 (m, 1H, CH , isómero mayoritario), 3.81-3.59 (m, 4H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 2.68-2.49 (m, 2H, CH_2 , isómero mayoritario), 2.24-2.19 (m, 1H, CH_2 , isómero minoritario), 2.09-2.03 (m, 1H, CH_2 , isómero minoritario), 1.71 (s, 15H, CH_3 , isómero minoritario), 1.70 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 168.42 ($\text{C}_{\text{ipso-Ir}}$), 168.21 ($\text{C}_{\text{ipso-Ir}}$), 165.79, 165.59 (todos C_{ipso}), 153.46 (x2) (CH), 150.21, 150.15 (todos C_{ipso}), 144.81, 144.55 (todos CH), 143.19, 143.11 (todos C_{ipso}), 135.75, 135.70, 133.06, 133.03, 131.23, 131.20 (todos CH), 130.72, 130.63 (todos C_{ipso}), 122.75, 122.70 (todos CH), 88.84, 88.79 (C_{ipso}), 88.73, 88.50, 86.76, 86.40, 72.06, 71.67 (todos CH), 62.84, 62.43, 40.65, 40.54 (todos CH_2), 9.02, 9.01 (todos CH_3). IR (película): ν 3385, 2920, 1599 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{Ir N}_4\text{O}_3$ $[\text{M-Cl}]^+$ 639.1943; encontrado 639.1916.

Síntesis de 109

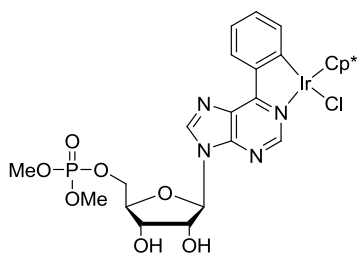


Siguiendo el procedimiento general, a partir de 35 mg (0.04 mmol) $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 8 mg (0.10 mmol) de NaOAc y 42 mg (0.09 mmol) de **108** en 3.5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 1:1) para obtener **109** (sólido naranja) (35 mg, 96%) como una mezcla de isómeros (1:0.93). ^1H RMN

(CDCl_3 , 300 MHz): 9.06-9.05 (m, 4H, CH_{arom} y CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 8.30 (s, 1H, CH_8 , isómero minoritario), 8.26 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 7.90 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.32-7.27 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.18-7.13 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.25 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 6.24 (d, $J = 5.6$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 5.41 (dd, $J = 6.3, 2.5$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 5.37 (dd, $J = 6.3, 2.5$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 5.12 (dd, $J = 6.3, 3.4$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario), 5.12 (dd, $J = 6.3, 2.9$ Hz, 1H, CH , isómero minoritario), 4.57-4.49 (m, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 4.34-4.17 (m, 4H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 3.74 (d, $J_{\text{H-P}} = 11.2$ Hz, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 3.70 (d, $J_{\text{H-P}} = 11.2$ Hz, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 3.69 (d, $J_{\text{H-P}} = 11.2$ Hz, 3H, CH_3 ,

isómero mayoritario o minoritario), 3.69 (d, J_{H-P} = 11.1 Hz, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.74 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario), 1.73 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario), 1.65 (s, 6H, CH_3 , isómero mayoritario y minoritario), 1.42 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.41 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 168.43, 168.37 (todos $C_{ipso-Ir}$), 165.88, 165.80 (todos C_{ipso}), 154.42, 154.38 (todos CH), 150.43 (x2) (C_{ipso}), 143.49, 143.18 (todos CH), 143.09 (x2) (C_{ipso}), 135.61, 135.57, 133.00 (x2), 131.23, 131.19 (todos CH), 130.00, 129.99 (todos C_{ipso}), 122.54 (x2) (CH), 114.94, 114.79 (todos $C(CH_3)_2$), 91.46, 90.61 (todos CH), 88.71, 88.66 (todos C_{ipso}), 85.23 (d, J_{C-P} = 7.6 Hz, CH), 85.11 (d, J_{C-P} = 7.9 Hz, CH), 84.30, 84.23, 81.01, 80.97 (todos CH), 66.81 (d, J_{C-P} = 5.6 Hz, CH), 66.66 (d, J_{C-P} = 5.3 Hz, CH_2), 54.70 (d, J_{C-P} = 6.0 Hz, CH_3), 54.66 (d, J_{C-P} = 6.0, CH_3), 54.51 (d, J_{C-P} = 5.8 Hz, CH_3), 54.33 (d, J_{C-P} = 5.8 Hz, CH_3), 27.10 (x2), 25.29, 25.22, 9.04, 9.03 (todos CH_3). ^{31}P RMN ($CDCl_3$, 121 MHz): δ 4.21 (isómero minoritario), 4.17 (isómero mayoritario). IR (película): ν 3050, 2957, 2920, 2290, 1749, 1598 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $C_{31}H_{39}IrN_4O_7P$ $[M-Cl]^+$ 802.2188; encontrado 802.2184.

Síntesis de **112**

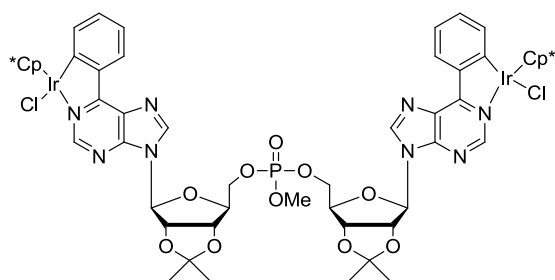


Siguiendo el procedimiento general, a partir de 22 mg (0.03 mmol) $[IrCl_2Cp^*]_2$, 5 mg (0.10 mmol) de NaOAc y 24 mg (0.09 mmol) de **111** en 2 mL de diclorometano. Después de 4 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (diclorometano/acetona, 10:3) para obtener **112** (sólido naranja)

(19 mg, 90%) como una mezcla de isómeros (1:0.93). 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz): δ 9.06 (d, J = 7.8 Hz, 1H, CH_{arom} , isómero mayoritario), 9.04 (d, J = 7.7 Hz, 1H, CH_{arom} , isómero minoritario), 8.99 (s, 1H, CH_2 , isómero mayoritario), 8.98 (s, 1H, CH_2 , isómero minoritario), 8.36 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 8.29 (s, 1H, CH_8 , isómero minoritario), 7.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.32-7.29 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.19-7.15 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.11 (d, J = 4.7 Hz, 1H, CH, isómero mayoritario), 6.04 (d, J = 4.8 Hz, 1H, CH, isómero minoritario), 4.59 (t, J = 5.0 Hz, 1H, CH, isómero mayoritario o minoritario), 4.52 (t, J = 5.0 Hz, 1H, CH, isómero mayoritario o minoritario), 4.38 (dd, J = 8.9, 4.3 Hz, 2H, CH, isómero mayoritario o minoritario), 4.30-4.19 (m, 6H, CH y CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 3.74 (d, J_{H-P} = 10.9 Hz, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 3.70 (d, J_{H-P} = 10.9 Hz, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 3.69 (d, J_{H-P} = 13.8 Hz, 6H, CH_3 , isómero mayoritario y minoritario), 1.74 (s, 15H, CH_3 , isómero minoritario), 1.72 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 176 MHz): δ 168.21, 168.17 (todos $C_{ipso-Ir}$), 165.63 (x2) (C_{ipso}), 154.19, 154.16 (todos CH), 150.78, 150.69 (todos C_{ipso}), 143.63, 143.75 (todos CH), 143.14 (x2) (C_{ipso}), 135.68, 135.64, 133.12, 133.08, 131.18 (x2) (todos CH), 129.92, 129.82 (todos C_{ipso}), 122.75, 122.70 (todos CH), 89.50, 89.11 (todos CH), 88.78, 88.76

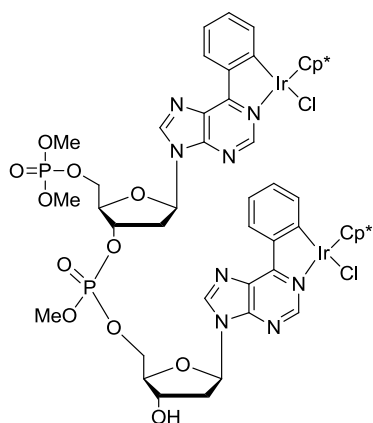
(todos C_{ipso}), 83.29 (d, J_{C-P} = 6.9 Hz, CH), 83.17 (d, J_{C-P} = 7.1 Hz, CH), 74.93, 74.57, 70.68, 70.39 (todos CH), 66.80 (d, J_{C-P} = 5.5 Hz, CH), 66.71 (d, J_{C-P} = 5.4 Hz, CH_2), 54.81 (d, J_{C-P} = 6.0, CH_3), 54.75 (d, J_{C-P} = 6.0 Hz, CH_3), 54.68 (x2) (d, J_{C-P} = 6.9 Hz, CH_3), 9.10, 9.08 (todos CH_3). ^{31}P RMN ($CDCl_3$, 121 MHz): δ 4.04 (isómero mayoritario), 3.90 (isómero minoritario). IR (película): ν 3365, 3048, 2961, 2918, 2224, 1718, 1598 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $C_{28}H_{35}N_4O_7PIr$ $[M-Cl]^+$ 763.1868; encontrado 763.1837.

Síntesis de **115**



Siguiendo el procedimiento general, a partir de 49 mg (0.06 mmol) $[IrCl_2Cp^*]_2$, 12 mg (0.14 mmol) de NaOAc y 50 mg (0.06 mmol) de **114** en 5 mL de diclorometano. Después de 18 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de

etilo, 1:1 a acetato de etilo) para obtener **115** (sólido naranja) (59 mg, 64%) como una mezcla de isómeros. 1H RMN ($CDCl_3$, 500 MHz): δ 9.21-9.01 (m, 16H, CH_2 y CH_{arom}), 8.37 (s, CH_8 , 1H), 8.33 (s, CH_8 , 1H), 8.29-8.26 (m, 6H, CH_8), 7.90 (d, J = 7.6 Hz, 8H, CH_{arom}), 7.31-7.27 (m, 8H, CH_{arom}), 7.17-7.13 (m, 8H, CH_{arom}), 6.25-6.20 (m, 8H, CH), 5.50 (dt, J = 6.2, 2.9 Hz, 2H, CH), 5.46-5.44 (m, 2H, CH), 5.38-5.36 (m, 1H, CH), 5.34-5.30 (m, 3H, CH), 5.11-5.09 (m, 2H, CH), 5.07-5.04 (m, 2H, CH), 4.99-4.93 (m, 5H, CH), 4.54-4.40 (m, 8H, CH), 4.35-4.26 (m, 8H, CH_2), 4.22-4.08 (m, 8H, CH_2), 3.66 (d, J_{H-P} = 11.2 Hz, 3H, CH_3), 3.64 (d, J_{H-P} = 11.3 Hz, 3H, CH_3), 3.56 (d, J_{H-P} = 11.3 Hz, 3H, CH_3), 3.55 (d, J_{H-P} = 11.3 Hz, 3H, CH_3), 1.74 (s, 105H, CH_3), 1.70 (s, 15H, CH_3), 1.64-1.58 (m, 24H, CH_3), 1.39-1.32 (m, 24H, CH_3). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 176 MHz): δ 168.49, 168.46, 168.44, 168.39 (todos $C_{ipso-Ir}$), 165.94, 165.93, 165.85, 165.83, 165.81, 165.80, 165.75, 165.62 (todos C_{ipso}), 154.71, 154.50, 154.46, 154.45, 154.41, 154.38 (todos CH), 150.63, 150.57, 150.54, 150.52, 150.46, 150.43, 150.38 (todos C_{ipso}), 144.00, 143.93, 143.73, 143.61, 143.59, 143.43 (todos CH), 143.26, 143.20, 143.18, 143.12, 143.11 (todos C_{ipso}), 135.72, 135.70, 135.65, 135.64, 133.06, 133.04, 132.95, 132.94, 131.25, 131.23, 131.21, 131.13 (todos CH), 130.09, 130.08, 129.94, 129.93, 129.90, 129.87, 129.87 (todos C_{ipso}), 122.62, 122.59, 122.52, 122.45 (todos CH), 115.14, 115.05, 115.02, 114.87, 114.82, 114.69, 114.62, 114.57 (todos $C(CH_3)_2$), 91.58, 91.49, 91.46, 90.64, 90.33, 90.27, 90.18 (todos CH), 88.78, 88.75, 88.72 (todos C_{ipso}), 85.47-84.08 (m, CH), 84.26, 84.25, 84.20, 84.16, 84.10, 84.08, 81.01, 80.96, 80.95, 80.91, 80.82, 80.77, 80.70 (todos CH), 67.17-66.88 (m, CH_2), 54.96-54.82 (m, CH_3), 27.13, 27.12, 27.09, 27.09, 27.04, 27.03 (todos $C(CH_3)_2$), 9.09 (CH_3). ^{31}P RMN ($CDCl_3$, 121 MHz): δ 3.06, 2.94, 2.87, 2.82. IR (película): ν 2979, 1601, 1581 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $C_{59}H_{70}N_8O_{10}P_2Ir_2$ $[M+H]^+$ 1537.3567; encontrado 1537.3647.



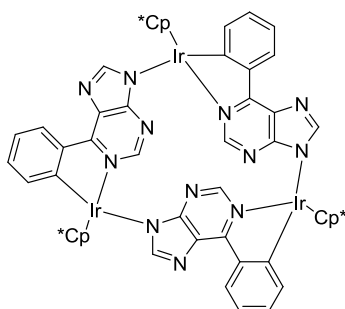
Síntesis de 120

Siguiendo el procedimiento general, a partir de 19 mg (0.02 mmol) $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 5 mg (0.06 mmol) de NaOAc y 20 mg (0.02 mmol) de **119** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo a acetato de etilo /metanol, 10:1) para obtener **120** (sólido naranja) (31 mg, 81%) como una mezcla de isómeros. ^1H RMN (CDCl_3 , 700 MHz): δ 9.12 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, CH_{arom}),

9.08-8.95 (m, 31H, CH_2 y CH_{arom}), 8.69 (s, 1H, CH_8), 8.44 (s, 1H, CH_8), 8.36-8.24 (m, 13H, CH_8), 8.21 (s, 1H, CH_8), 7.93-7.87 (m, 16H, CH_{arom}), 7.32-7.20 (m, 16H, CH_{arom}), 7.19-7.08 (m, 16H, CH_{arom}), 6.50-6.40 (m, 15H, CH), 6.31 (dd, $J = 6.8, 4.7$ Hz, 1H, CH), 5.43-5.32 (m, 5H, CH), 5.26-5.19 (m, 1H, CH), 5.05-5.04 (m, 1H, CH), 4.78 (q, $J = 5.7$ Hz, 1H, CH), 4.71-4.66 (m, 6H, CH), 4.49-4.45 (m, 2H, CH), 4.41-4.17 (m, 48H, CH y CH_2), 3.84-3.63 (m, 72H, CH_3), 3.16-2.36 (m, 32H, CH_2), 1.75-1.70 (m, 240H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 176 MHz): 168.51, 168.46, 168.44, 168.39, 168.31, 168.26, 168.24, 168.20 (todos $\text{C}_{\text{ipso-Ir}}$), 165.96, 165.88, 165.87, 165.79, 165.68, 165.68, 165.66, 165.54, 165.43 (todos C_{ipso}), 154.34, 154.29, 154.26, 154.22, 154.20, 154.16, 154.16, 154.11, 154.09, 154.04 (todos CH), 150.81, 150.77, 150.68, 150.64, 150.52, 150.47 (todos C_{ipso}), 144.60, 143.70, 143.66, 143.43, 143.40, 143.36, 143.32, 143.30, 143.28, 143.27, 143.21 (todos C_{ipso} y CH), 135.78, 135.74, 135.71, 135.69, 133.03, 133.01, 132.99, 132.94, 132.92, 132.89, 131.34, 131.22, 131.13, 131.11, 131.03 (todos CH), 130.31, 130.21, 130.17, 130.08, 130.03, 129.97 (todos C_{ipso}), 122.63, 122.59, 122.54 (todos CH), 88.84, 88.79, 88.76, 88.73 (todos C_{ipso}), 86.04-84.17 (m, CHCH_2OP y CH), 77.18-76.11 (m, CHOP), 71.00, 70.98, 70.88, 70.23, 69.92, 69.49 (todos CHOH), 66.45-66.21 (m, CH_2OP), 55.09-54.84 (m, CH_3), 40.12-37.78 (m, CH_2CHOP y CH_2CHOH), 9.06 (CH_3). ^{31}P RMN (CDCl_3 , 121 MHz): δ 4.03, 3.96, 3.95, 3.87, 3.84, 3.81, 2.22, 2.19, 2.10, 1.98, 1.76, 1.68. IR (película): ν 3391, 2969, 1602 cm^{-1} . ESI-MS m/z : $[\text{M}-2\text{Cp}^*-\text{Cl}]^+$ 1227, 980, 882, 673.

VI.4.4. Reacciones con los complejos de iridio

Síntesis de 122



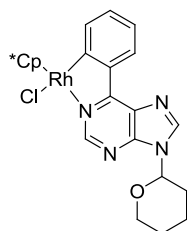
A una disolución de 50 mg (0.08 mmol) of **82** en 2.5 mL de metanol y 1 mL de agua, se añaden 77 mg of Dowex® 50x8 (H^+). Se deja reaccionar a reflujo durante 1 hora y 20 minutos. La disolución se filtra y se lava con 1.2 mL de una disolución de metanol saturado de amoníaco. Aparece un precipitado que se aísla por filtración para dar **122** (35 mg,

86%) como un sólido amarillo. ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.47 (s, 1H, CH_{arom}), 8.66 (dd, $J = 7.8$, 1.1 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.99 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.22 (s, 1H, CH_{arom}), 7.20 (dt, $J = 7.5$, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.02 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H, CH_{arom}), 1.80 (s, 15H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 125 MHz): δ 162.31 ($\text{C}_{\text{ipso}}\text{-Rh}$), 160.84, 159.81 (todos C_{ipso}), 155.74, 152.73 (todos CH), 145.66 (C_{ipso}), 134.60 (CH), 132.00 (C_{ipso}), 130.99, 130.37, 122.70 (todos CH), 88.39 (C_{ipso}), 9.24 (CH_3). IR (película): ν 3044, 2919, 2363, 1599 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{63}\text{H}_{63}\text{N}_{12}\text{Ir} [\text{M}/2]^{2+}$ 783.2093; encontrado 783.2152.

VI.4.5. Procedimiento general para la síntesis de los complejos de Rh(III)

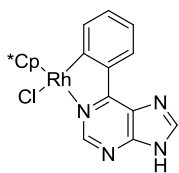
A una disolución de $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$ en diclorometano se añade NaOAc y los correspondientes derivados de purina, nucleósidos, nucleótidos y dinucleótidos. Se deja reaccionar a temperatura ambiente, se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida.

Síntesis de **84**



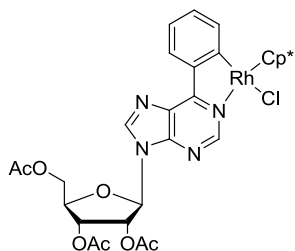
Seguendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.08 mmol) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 16 mg (0.20 mmol) de NaOAc y 56 mg (0.20 mmol) de **84** en 5 mL de diclorometano. Después de 24 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (diclorometano a diclorometano /acetato de etilo, 10:1) para dar **84** (sólido naranja) (44 mg, 98%) como una mezcla de isómeros

(1:0.7). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.04 (s, 2H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 9.00-8.96 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 8.33 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 8.29 (s, 1H, CH_8 , isómero minoritario), 7.89 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.34 (dt, $J = 7.5$, 1.4 Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.20-7.15 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 5.82 (dd, $J = 10.3$, 2.1 Hz, 1H, CH, isómero mayoritario), 5.74 (dd, $J = 9.5$, 3.4 Hz, 1H, CH, isómero minoritario), 4.22-4.18 (m, 2H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 3.85-3.73 (m, 2H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 2.13-1.69 (m, 12H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 1.66 (s, 30H, CH_3 , isómero mayoritario y minoritario). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 183.23 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 32.2$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso}}\text{-Rh}$), 183.20 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 32.3$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso}}\text{-Rh}$), 162.90 (x2) (todos C_{ipso}), 153.55, 153.47 (todos CH), 150.70, 150.61, 142.87, 142.84 (todos C_{ipso}), 142.71, 142.08, 136.51 (x2), 132.09 (x2), 130.81 (x2) (todos CH), 129.85, 129.64 (todos C_{ipso}), 123.22 (x2) (CH), 95.98 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.3$ Hz, C_{ipso}), 89.02 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.3$ Hz, C_{ipso}), 82.71, 81.87 (todos CH), 68.83 (x2), 31.91, 31.64, 24.78, 24.74, 22.68, 22.60 (todos CH_2), 9.23 (x2) (CH_3). IR (película): ν 2951, 2860, 1598 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{ORh} [\text{M-Cl}]^+$ 517.1474; encontrado 517.1461.

Síntesis de 83

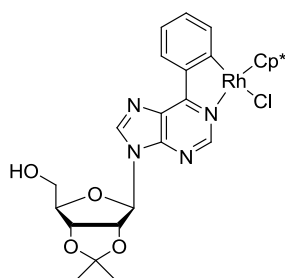
Siguiendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.08 mmol) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 16 mg (0.20 mmol) de NaOAc y 39 mg (0.20 mmol) de **81** en 5 mL de diclorometano. Después de 24 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por recristalización (diclorometano:hexano). El filtrado se evapora a presión reducida para obtener **83**

(23 mg, 58%) como un sólido naranja. ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.51 (s, 1H, CH_2), 8.60 (dd, $J = 7.7$, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 8.02 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (s, 1H, CH_8), 7.24 (dt, $J = 7.5$, 1.3 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.01 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 1.76 (s, 15H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 125 MHz): δ 178.30 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 31.6$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso-Rh}}$), 160.74, 158.15 (todos C_{ipso}), 156.38, 151.88 (todos CH), 145.22 (C_{ipso}), 135.20 (CH), 131.71 (C_{ipso}), 130.36, 129.98, 123.27 (todos CH), 95.57 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.1$ Hz, C_{ipso}), 9.47 (CH_3). IR (película): ν 2957, 2917, 2356, 1597 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{Rh}$ $[\text{M-Cl}]^+$ 433.0899; encontrado 433.0899.

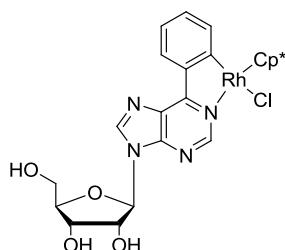
Síntesis de 92

Siguiendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.08 mmol) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 16 mg (0.20 mmol) de NaOAc y 91 mg (0.20 mmol) de **90** en 5 mL de diclorometano. Después de 24 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (diclorometano a diclorometano /acetato de etilo, 10:1) para obtener **92**

(sólido naranja) (58 mg, 98%) como una mezcla de isómeros (1:1). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.99 (s, 1H, CH_2 , isómero A ó B), 8.96 (s, 1H, CH_2 , isómero A ó B), 8.91-8.88 (m, 2H, CH_{arom} , isómero A ó B), 8.22 (s, 1H, CH_8 , isómero A ó B), 8.21 (s, 1H, CH_8 , isómero A ó B), 7.82 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero A y B), 7.30-7.25 (m, 2H, CH_{arom} , isómero A y B), 7.13-7.08 (m, 2H, CH_{arom} , isómero A y B), 6.24 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, CH , isómero A ó B), 6.16 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H, CH , isómero A ó B), 5.95 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H, CH , isómero A ó B), 5.84 (t, $J = 5.8$ Hz, 1H, CH , isómero A ó B), 5.58-5.54 (m, 2H, CH , isómero A y B), 4.42-4.32 (m, 6H, CH y CH_2 , isómero A y B), 2.10 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$, isómero A y B), 2.09 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$, isómero A ó B), 2.08 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-CO}$, isómero A y B), 2.00 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$, isómero A ó B), 1.97 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$, isómero A ó B), 1.61 (s, 30H, CH_3 , isómero A y B). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 183.63 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 32.3$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso-Rh}}$), 183.58 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 32.1$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso-Rh}}$), 170.20, 170.16, 169.50, 169.45, 169.28, 169.15 (todos CO), 163.29 (x2) (todos C_{ipso}), 153.89, 153.74 (todos CH), 151.10, 150.88 (todos C_{ipso}), 143.09 (CH), 142.61, 142.56 (todos C_{ipso}), 142.50, 136.55 (x2), 132.32, 132.29, 130.92 (x2) (todos CH), 130.36, 130.07 (todos C_{ipso}), 123.28, 123.25 (todos CH), 96.08 (x2) (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.4$ Hz, C_{ipso}), 86.62, 85.70, 80.71, 80.35, 73.05, 72.71, 70.80, 70.36 (todos CH), 63.20, 62.89 (todos CH_2), 20.93, 20.72, 20.47, 20.29, 20.27 (todos CO- CH_3), 9.23 (x2) (CH_3). IR (película): ν 2960, 2917, 1749, 1597 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{32}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_7\text{Rh}$ $[\text{M-Cl}]^+$ 691.1633; encontrado 691.1649.

Síntesis de 96

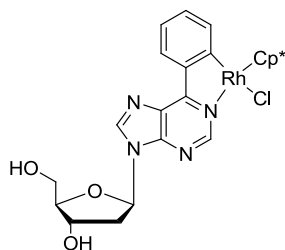
Siguiendo el procedimiento general, a partir de 95 mg (0.15 mmol) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 31 mg (0.38 mmol) de NaOAc y 101 mg (0.31 mmol) de **94** en 10 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 2:8 a acetato de etilo) para obtener **96** (sólido naranja) (91 mg, 93%) como una mezcla de isómeros (1:0.65). ^1H RMN (CDCl_3 , 500 MHz): δ 9.01-8.99 (m, 4H, CH_{arom} y CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 8.22 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario o minoritario), 8.21 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario o minoritario), 7.90 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.36 (dt, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.21-7.18 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.02-6.03 (m, 1H, CH , isómero minoritario), 5.99 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario), 5.24-5.22 (m, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 5.11 (s, 1H, OH), 5.07 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 4.85 (d, $J = 9.2$ Hz, CH, isómero minoritario), 4.77 (d, $J = 8.8$ Hz, CH, isómero mayoritario), 4.52 (d, $J = 6.6$ Hz, CH, isómero mayoritario y minoritario), 3.99-3.73 (m, 4H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 1.68 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.67 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.66 (s, 6H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.39 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.38 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 126 MHz): δ 183.95 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 32.3$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso-Rh}}$), 183.81 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 32.1$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso-Rh}}$), 163.61 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 16.3$ Hz, C_{ipso}), 163.60 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 16.7$ Hz, C_{ipso}), 153.16, 153.10 (todos CH), 150.23, 150.15 (todos C_{ipso}), 144.26, 143.90 (todos CH), 142.57, 142.53 (todos C_{ipso}), 136.65, 136.59, 132.54, 132.50, 131.26 (x2) (todos CH), 131.08, 131.07 (C_{ipso}), 123.41, 123.39 (CH), 114.43, 114.18 (todos $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 96.21 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.4$ Hz, C_{ipso}), 96.17 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.4$ Hz, C_{ipso}), 93.61, 93.49, 86.40, 86.12, 83.53, 83.27, 81.64, 81.20 (todos CH), 63.09, 63.04 (todos CH_2), 27.50, 27.46, 25.22, 25.15, 9.31, 9.29 (todos CH_3). IR (película): ν 3367, 2981, 2924, 1597 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4\text{Rh}$ $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ 605.1630; encontrado 605.1629.

Síntesis de 98

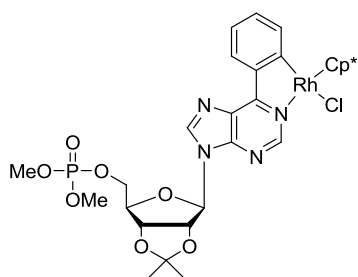
Siguiendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.08 mmol) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 16 mg (0.20 mmol) de NaOAc y 65 mg (0.20 mmol) de **93** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, se obtiene **98** (sólido naranja) (58 mg, 98%) como una mezcla de isómeros (1:0.86). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 8.96-8.94 (m, 4H, CH_2 y CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 8.44 (s, 1H, CH_8 , isómero minoritario), 8.38 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 7.83 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.31-7.25 (m, 2H,

CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.12 (t, $J = 7.4$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.04 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 4.86 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 4.67-4.64 (m, 7H, OH y CH_{arom} , isómero mayoritario o minoritario), 4.44-4.42 (m, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 4.28-4.25 (m, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 3.97-3.70 (m, 4H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 1.62 (s, 30H, CH_3 , isómero mayoritario y minoritario). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 183.74 (x2) ($C_{ipso-Rh}$), 162.97 (x2) (C_{ipso}), 152.79, 152.67 (todos CH), 150.54, 150.46 (todos C_{ipso}), 145.30, 144.96 (todos CH), 142.81, 142.77 (todos C_{ipso}), 136.49 (x2), 132.01, 131.98 (todos CH), 131.12, 131.00 (todos C_{ipso}), 130.93 (x2), 123.13 (x2) (todos CH), 96.03 (x2) (d, $J_{Rh-C} = 6.4$ Hz, C_{ipso}), 90.83, 87.37, 87.28, 74.78, 74.50, 71.40, 71.12 (todos CH), 62.73, 62.51 (todos CH_2), 9.18 (x2) (CH_3). IR (película): ν 3369, 2965, 2919, 2354, 1596, 1456 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calcd para $C_{26}H_{30}N_4O_4Rh$ $[M-Cl]^+$ 565.1322; encontrado 565.1352.

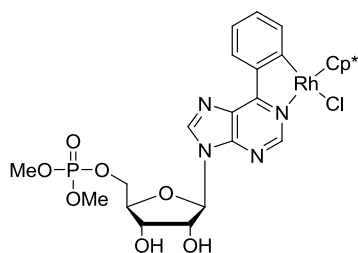
Síntesis de 105



Seguendo el procedimiento general, a partir de 50 mg (0.08 mmol) $[RhCl_2Cp^*]_2$, 16 mg (0.20 mmol) de NaOAc y 51 mg (0.16 mmol) de **103** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo 1:1 a acetato de etilo) para obtener **105** (sólido naranja) (47 mg, 98%) como una mezcla de isómeros (1:0.8). 1H RMN ($CDCl_3$, 300 MHz): δ 9.04 (dd, $J = 7.8, 1.0$ Hz, 1H, CH_{arom} , isómero mayoritario), 8.99-8.96 (m, 3H, CH_{arom} y CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 8.22 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 8.18 (s, 1H, CH_8 isómero minoritario), 7.89 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.40-7.32 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.25-7.16 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.22-6.12 (m, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 4.96 (bs, 1H, OH), 4.48 (bs, 1H, OH), 4.20-4.19 (m, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 3.96 (bs, 1H, CH , isómero minoritario), 3.82-3.78 (m, 1H, CH , isómero mayoritario), 3.72-3.55 (m, 6H, CH_2 y OH , isómero mayoritario y minoritario), 2.55-2.32 (m, 2H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 2.20-2.12 (m, 1H, CH_2 , isómero minoritario), 1.98-1.86 (m, 1H, CH_2 , isómero mayoritario), 1.66 (s, 15H, CH_3 , isómero minoritario), 1.64 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario). ^{13}C RMN ($CDCl_3$, 75 MHz): δ 183.43 (d, $J_{Rh-C} = 31.9$ Hz, $C_{ipso-Rh}$), 183.08 (d, $J_{Rh-C} = 32.2$ Hz, $C_{ipso-Rh}$), 163.18, 162.91 (todos C_{ipso}), 152.74, 152.71 (todos CH), 150.37, 150.34 (todos C_{ipso}), 144.64, 144.41 (todos CH), 142.82, 142.76 (todos C_{ipso}), 136.69, 136.61, 132.40 (todos CH), 131.10 (C_{ipso}), 131.02, 130.99 (todos CH), 130.93 (C_{ipso}), 123.60, 123.52 (todos CH), 96.30 (d, $J_{Rh-C} = 6.4$ Hz, C_{ipso}), 96.26 (d, $J_{Rh-C} = 6.4$ Hz, C_{ipso}), 88.77, 88.45, 86.85, 86.27, 72.03, 71.34 (todos CH), 62.88, 62.2, 40.56 (x2) (todos CH_2), 9.28, 9.26 (todos CH_3). IR (película): ν 3379, 2918, 2277, 1749, 1597 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $C_{26}H_{30}N_4O_3Rh$ $[M-Cl]^+$ 549.1378; encontrado 549.1367.

Síntesis de **110**

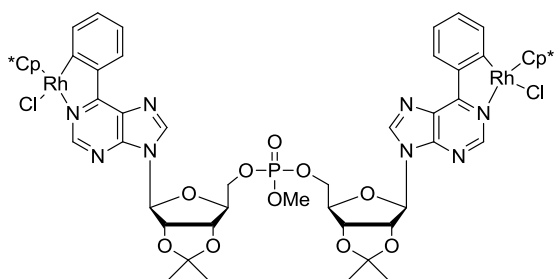
Siguiendo el procedimiento general, a partir de 41 mg (0.06 mmol) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 13 mg (0.15 mmol) de NaOAc y 60 mg (0.12 mmol) de **108** en 4 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 1:1) para obtener **110** (sólido naranja) (42 mg, 94%) como una mezcla de isómeros (1:1). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.07 (s, 1H, CH_2 , isómero A ó B), 9.05 (s, 1H, CH_2 , isómero A ó B), 8.97 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero A y B), 8.31 (s, 1H, CH_8 , isómero A ó B), 8.28 (s, 1H, CH_8 , isómero A ó B), 7.89 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero A y B), 7.35 (dt, $J = 7.6$, 1.2 Hz, 2H, CH_{arom} , isómero A y B), 7.18 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H, CH_{arom} , isómero A y B), 6.25 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H, CH, isómero A ó B), 6.24 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H, CH, isómero A ó B), 5.41 (dd, $J = 6.2$, 2.4 Hz, 1H, CH, isómero A ó B), 5.35 (dd, $J = 6.3$, 2.4 Hz, 1H, CH, isómero A ó B), 5.11 (dd, $J = 6.3$, 3.3 Hz, 1H, CH, isómero A ó B), 5.04 (dd, $J = 6.2$, 2.8 Hz, 1H, CH, isómero A ó B), 4.57-4.49 (m, 2H, CH, isómero A y B), 4.33-4.11 (m, 4H, CH_2 , isómero A y B), 3.74 (d, $J_{\text{H-P}} = 11.2$ Hz, 3H, CH_3 , isómero A ó B), 3.70 (d, $J_{\text{H-P}} = 11.2$ Hz, 6H, CH_3 , isómero A y B), 3.68 (d, $J_{\text{H-P}} = 11.2$ Hz, 3H, CH_3 , isómero A ó B), 1.69 (s, 15H, CH_3 , isómero A ó B), 1.68 (s, 15H, CH_3 , isómero A ó B), 1.65 (s, 6H, CH_3 , isómero A y B), 1.42 (s, 3H, CH_3 , isómero A ó B), 1.40 (s, 3H, CH_3 , isómero A ó B). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 183.50 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 32.1$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso-Rh}}$), 183.45 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 32.2$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso-Rh}}$), 163.19 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 5.8$ Hz, C_{ipso}), 163.17 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 5.6$ Hz, C_{ipso}), 153.76, 153.70 (todos CH), 150.69, 150.67 (todos C_{ipso}), 143.39, 143.11 (todos CH), 142.71 (x2) (C_{ipso}), 136.56 (x2), 132.20 (x2), 130.97, 130.94 (todos CH), 130.27 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 5.0$ Hz, C_{ipso}), 130.25 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 4.7$ Hz, C_{ipso}), 123.30 (x2) (CH), 114.95, 114.78 (todos $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 96.12 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.3$ Hz, C_{ipso}), 96.08 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.3$ Hz, C_{ipso}), 91.42, 90.54, 85.25 (d, $J_{\text{C-P}} = 7.4$ Hz, CH), 85.11 (d, $J_{\text{C-P}} = 7.4$ Hz, CH), 84.27, 84.22, 80.90 (x2) (todos CH), 66.84 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.5$ Hz, CH_2), 66.65 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.5$ Hz, CH_2), 54.68 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.8$ Hz, CH_3), 54.65 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.9$ Hz, CH_3), 54.51 (d, $J_{\text{C-P}} = 6.0$ Hz, CH_3), 54.48 (d, $J_{\text{C-P}} = 5.9$ Hz, CH_3), 27.09 (x2), 25.28, 25.20, 9.29, 9.27 (todos CH_3). ^{31}P RMN (CDCl_3 , 121 MHz): δ 4.21 (isómero A ó B), 4.16 (isómero A ó B). IR (película): ν 3047, 2956, 2311, 1596 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{31}\text{H}_{39}\text{N}_4\text{O}_7\text{PRh} [\text{M-Cl}]^+$ 713.1606; encontrado 713.1609.

Síntesis de **113**

Siguiendo el procedimiento general, a partir de 27 mg (0.04 mmol) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 4 mg (0.05 mmol) de NaOAc y 16 mg (0.02 mmol) de **111** en 2 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo a acetato de etilo/metanol, 10:1) para obtener **103** (sólido naranja) (11 mg, 84%) como una mezcla de isómeros (1:0.72). ^1H RMN (CDCl_3 ,

300 MHz): δ 9.02 (s, 1H, CH₂, isómero mayoritario), 9.00 (s, 1H, CH₂, isómero minoritario), 8.99-8.97 (m, 2H, CH_{arom}, isómero mayoritario y minoritario), 8.36 (s, 1H, CH₈, isómero mayoritario), 8.29 (s, 1H, CH₈, isómero minoritario), 7.90 (d, J = 7.1 Hz, 1H, CH_{arom}, isómero mayoritario), 7.88 (d, J = 7.0 Hz, 1H, CH_{arom}, isómero minoritario), 7.40-7.32 (m, 2H, CH_{arom}, isómero mayoritario y minoritario), 7.23-7.15 (m, 2H, CH_{arom}, isómero mayoritario y minoritario), 6.09 (d, J = 4.5 Hz, 1H, CH, isómero mayoritario), 6.03 (d, J = 4.6 Hz, 1H, CH, isómero minoritario), 4.58-4.55 (m, 1H, CH, isómero mayoritario o minoritario), 4.52-4.49 (m, 1H, CH, isómero mayoritario o minoritario), 4.41-4.38 (m, 2H, CH, isómero mayoritario y minoritario), 4.33-4.19 (m, 6H, CH y CH₂, isómero mayoritario y minoritario), 3.74 (d, J_{H-P} = 11.2 Hz, 3H, CH₃, isómero mayoritario o minoritario), 3.73 (d, J_{H-P} = 11.1 Hz, 3H, CH₃, isómero mayoritario y minoritario), 3.71 (d, J_{H-P} = 11.2 Hz, 6H, CH₃, isómero mayoritario o minoritario), 1.68 (s, 15H, CH₃, isómero minoritario), 1.67 (s, 15H, CH₃, isómero mayoritario). ¹³C RMN (CDCl₃, 176 MHz): δ 183.19 (x2) (d, J_{Rh-C} = 30.9 Hz, C_{ipso}-Rh), 162.92 (x2) (C_{ipso}), 153.45 (x2) (CH), 150.93 (x2) (C_{ipso}), 143.65, 142.94 (todos CH), 142.81 (x2) (C_{ipso}), 136.59 (x2), 132.33 (x2), 131.17 (todos CH), 130.21 (x2) (C_{ipso}), 123.40 (x2) (CH), 96.19 (x2), 89.61, 89.25, 83.44, 83.19 (d, J_{C-P} = 7.4 Hz, CH), 75.03, 74.81, 70.76, 70.59 (todos CH), 66.77 (x2) (sa, CH₂), 54.71 (x4) (bs, CH₃), 9.40, 9.31 (todos CH₃). ³¹P RMN (CDCl₃, 121 MHz): δ 3.91 (isómero mayoritario), 3.79 (isómero minoritario). IR (película): ν 3332, 2959, 2918, 2273, 1596 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₂₈H₃₅N₄O₇PRh [M-Cl]⁺ 673.1293; encontrado 673.1294.

Síntesis de 116

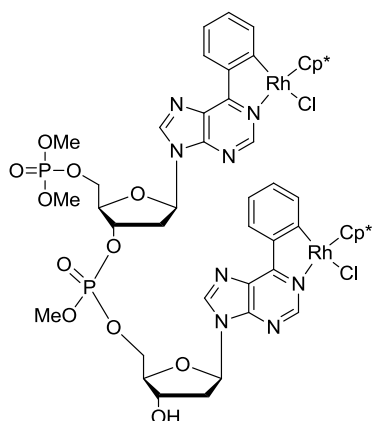


Seguendo el procedimiento general, a partir de 37 mg (0.06 mmol) [RhCl₂Cp*]₂, 18 mg (0.22 mmol) de NaOAc y 50 mg (0.02 mmol) de **114** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo,

1:1 a acetato de etilo) para obtener **116** (sólido naranja) (28 mg, 34%) como una mezcla de isómeros. ¹H RMN (CDCl₃, 700 MHz): δ 9.30 (s, 1H, CH₂), 9.14 (s, 1H, CH₂), 9.11-8.97 (m, 14H, CH₂ y CH_{arom}), 8.45 (s, 1H, CH₈), 8.40 (s, 1H, CH₈), 8.34 (s, 1H, CH₈), 8.32-8.31 (m, 5H, CH₈), 7.94-7.90 (m, 8H, CH_{arom}), 7.38-7.35 (m, 8H, CH_{arom}), 7.21-7.17 (m, 8H, CH_{arom}), 6.27-6.21 (m, 8H, CH), 5.52 (d, J = 6.2 Hz, 2H, CH), 5.48 (dd, J = 6.3, 2.3 Hz, 1H, CH), 5.46 (dd, J = 6.3, 2.4 Hz, 1H, CH), 5.36 (dd, J = 6.3, 2.5 Hz, 1H, CH), 5.33 (dd, J = 6.4, 2.7 Hz, 1H, CH), 5.32 (dd, J = 6.4, 2.6 Hz, 2H, CH), 5.11 (dd, J = 6.4, 3.6 Hz, 1H, CH), 5.08-5.07 (m, 1H, CH), 5.02-4.95 (m, 5H, CH), 4.55-4.40 (m, 8H, CH), 4.31-4.19 (m, 8H, CH₂), 4.14-3.99 (m, 8H, CH₂), 3.68 (t, J_{H-P} = 11.5 Hz, 6H, CH₃), 3.56 (d, J_{H-P} = 11.4 Hz, 3H, CH₃), 3.55 (d, J_{H-P} = 11.2 Hz, 3H, CH₃), 1.71-1.59 (m, 144H, CH₃), 1.41-1.28 (s, 24H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 176 MHz): δ 183.64-183.27 (m, C_{ipso}-Rh), 163.20, 163.11, 163.08, 163.06, 163.03, 162.87 (todos C_{ipso}), 153.99, 153.97, 153.78, 153.78,

153.76, 153.75, 153.73, 153.68, 153.66 (todos CH), 150.83, 150.77, 150.73, 150.68, 150.63, 150.61, 150.55 (todos C_{ipso}), 144.07, 143.86, 143.67, 143.59, 143.57, 143.54, 143.32 (todos CH), 142.83, 142.79, 142.76, 142.69, 142.68, 142.67 (todos C_{ipso}), 136.66, 136.59, 132.35, 132.34, 132.22, 130.94, 130.91, 130.84 (todos CH), 130.34, 130.16, 130.11, 129.79, 129.77 (todos C_{ipso}), 123.37, 123.35, 123.33, 123.31, 123.30, 123.25, 123.24, 123.17 (todos CH), 115.12, 115.01, 114.98, 114.81, 114.76, 114.56, 114.50 (todos $C(\text{CH}_3)_2$), 96.18, 96.09 (m, todos C_{ipso}), 91.53, 91.48, 91.45, 90.47, 90.17, 90.15, 90.03 (todos CH), 85.55-84.68 (m, CH), 84.21, 84.17, 84.15, 84.11, 84.00, 81.02, 80.97, 80.95, 80.85, 80.82, 80.76, 80.72, 80.70 (todos CH), 67.22-66.85 (m, CH_2), 54.91-54.74 (m, CH_3), 27.09, 27.05, 26.97, 26.97, 25.28, 25.25, 25.21, 25.20, 25.16, 9.37, 9.33, 9.32 (todos CH_3). ^{31}P RMN (CDCl_3 , 121 MHz): δ 2.98, 2.85, 2.83, 2.75. IR (película): ν 3457, 2959, 2904, 1576, 1596 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{59}\text{H}_{70}\text{N}_8\text{O}_{10}\text{PCl}_2\text{Rh}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 1357.2434; encontrado 1357.2445.

Síntesis de 121



Seguendo el procedimiento general, a partir de 15 mg (0.06 mmol) $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$, 7 mg (0.09 mmol) de NaOAc y 20 mg (0.02 mmol) de **119** en 5 mL de diclorometano. Después de 12 horas de reacción, el residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (acetato de etilo a acetato de etilo/metanol, 10:1) para obtener **121** (sólido naranja) (19 mg, 57%) como una mezcla de isómeros. ^1H RMN (CDCl_3 , 700 MHz): δ 9.08-8.96 (m, 32H, CH_2 y CH_{arom}), 8.65 (s, 1H, CH_8), 8.55 (s, 1H, CH_8), 8.39-8.25 (m, 14H, CH_8),

7.93-7.87 (m, 16H, CH_{arom}), 7.37-7.28 (m, 16H, CH_{arom}), 7.21-7.11 (m, 16H, CH_{arom}), 6.50-6.39 (m, 15H, CH), 6.28 (dd, $J = 6.7, 5.0$ Hz, 1H, CH), 5.41-5.33 (m, 4H, CH), 5.30-5.28 (m, 1H, CH), 5.24-5.16 (m, 2H, CH), 5.06-5.03 (m, 1H, CH), 4.73-4.70 (m, 1H, CH), 4.60-4.50 (m, 7H, CH), 4.45-4.20 (m, 48H, CH y CH_2), 3.82-3.60 (m, 72H, CH_3), 3.18-3.10 (m, 2H, CH_2), 3.03-2.66 (m, 20H, CH_2), 2.64-2.45 (m, 9H, CH_2), 2.36-2.28 (m, 1H, CH_2), 1.70-1.63 (m, 240H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 176 MHz): 183.43-183.04 (m, $C_{\text{ipso-Rh}}$), 163.20, 163.14, 163.10, 162.95, 162.90, 162.84, 162.74, 162.65 (todos C_{ipso}), 153.65, 153.59, 153.58, 153.53, 153.50, 153.39, 153.32 (todos CH), 151.05, 151.03, 150.93, 150.90, 150.80, 150.77, 150.70 (todos C_{ipso}), 144.81, 144.79, 143.88, 143.76, 143.72, 143.65, 143.62, 143.57, 143.52, 143.47, 143.41, 143.36, 143.11, 142.92, 142.88 (todos C_{ipso} y CH), 136.66, 132.23, 132.21, 132.15, 131.06, 131.02, 130.97, 130.94, 130.87, 130.76 (todos CH), 130.62, 130.51, 130.48, 130.48, 130.38, 130.35, 130.28, 130.19 (todos C_{ipso}), 129.87, 129.84, 129.78, 129.64, 128.64, 128.62, 123.36, 123.32 (todos CH_{arom}), 96.17 (todos C_{ipso}), 86.00-83.53 (m, CHCH_2OP y CH), 78.21-76.01 (m, CHOP), 71.01, 70.98, 70.93, 70.82, 70.34 (todos CHOH), 67.49-66.22 (m, CH_2OP), 54.99-54.54 (m, CH_3), 40.11-37.94 (m, CH_2CHOP y CH_2CHOH), 9.30 (CH_3). ^{31}P RMN (CDCl_3 , 121 MHz): δ 4.08, 3.99, 3.97, 3.93, 3.91, 3.88, 3.86, 2.16, 2.13,

2,08, 2.04, 1.86, 1.79. IR (película): ν 3366, 2959, 2929, 2859, 1596 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{55}\text{H}_{70}\text{N}_9\text{O}_{10}\text{P}_2\text{Cl}_2\text{Rh}_2$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 1370.2152; encontrado 1370.2148.

VI.5. Análisis estructural del complejo 82

Los cristales adecuados para el análisis por difracción de rayos X se obtuvieron por difusión lenta en la mezcla cloroformo/hexano.

Tabla 14

	Compuesto 82
Fórmula empírica	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{ClIrN}_4\text{O}$
M	642.2
Volumen (\AA^3)	1191.78
Z	2
Densidad (g/cm^{-3})	1.789
Sistema cristalino	monoclínico
Grupo espacial	P c
a (\AA)	8.5363(3)
b (\AA)	18.1603(6)
c (\AA)	8.1923(3)
α ($^\circ$)	90.00
β ($^\circ$)	110.212
γ ($^\circ$)	90.00
R	0.0276
Rw	0.0529

CAPÍTULO VII

Estudio de la Reactividad de Metalaciclos Derivados de Purina: Reacciones de Inserción de Alquinos

VII. Estudio de la Reactividad de Metalaciclos Derivados de Purina: Reacciones de Inserción de Alquinos

VII.1. Introducción

Los compuestos *N*-ciclometalados de Rh(III) e Ir(III) no sólo son interesantes desde el punto de vista estructural o del estudio del mecanismo de la reacción de formación del metalaciclo, sino también por su reactividad. De hecho, los metalaciclos de Rh(III) se han propuesto como intermediarios clave en diversos procesos catalíticos de activación de enlaces C-H y C-C.^{131f,144} Por otra parte, la reactividad de complejos *N*-ciclometalados de Cp*M (M = Ir, Rh) se ha estudiado en reacciones de inserción de alquinos que posteriormente se han empleado como precursores de derivados de quinolinas o benzoquinolinas (Esquema 54).^{41a,145,146} Las condiciones de reacción y la estructura del metalaciclo de partida son esenciales para controlar la inserción exclusiva de una molécula de alquino, ya que son frecuentes los procesos de inserción múltiple.¹⁴⁷

⁴¹ a) Li, L.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12414.

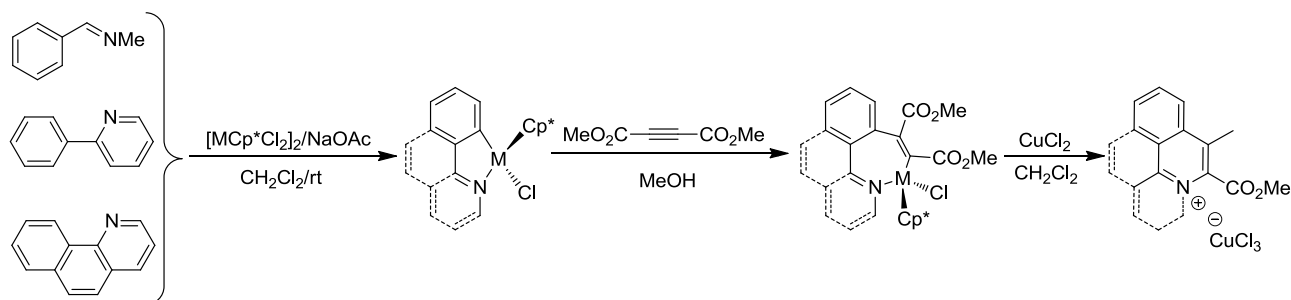
¹³¹ f) Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174.

¹⁴⁴ a) Kakiuchi, F.; Murai, S. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 826. b) Ackermann, L.; Althammer, A.; Born, R. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6115. c) Oi, S.; Funayama, R.; Hattori, T.; Inoue, Y. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6051. d) Kakiuchi, F.; Kochi, T. *Synthesis* **2008**, 3013. e) Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1013. f) Satoh, T.; Miura, M. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 200. g) Dyker, G. ed., *Handbook of C-H transformations*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.

¹⁴⁵ a) Fukutani, T.; Umeda, N.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Chem. Commun.* **2009**, 5141. b) Kokubo, K.; Matsumasa, K.; Nishinaka, Y.; Miura, M.; Nomura, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 303. c) Mochida, S.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6295. d) Shimizu, M.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3478. e) Shimizu, M.; Tsurugi, H.; Satoh, T.; Miura, M. *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 881. f) Ueura, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407. g) Ueura, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5362.

¹⁴⁶ Kumaran, E.; Leong, W. K. *Organometallics* **2012**, *31*, 4849.

¹⁴⁷ a) Huggins, J. M.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3002. b) Maassarani, F.; Pfeffer, M.; Borgne, G. L. *Organometallics* **1987**, *6*, 2043. c) Ferstl, W.; Sakodinskaya, I. K.; Beydoun-Sutter, N.; Borgne, G. L.; Pfeffer, M.; Ryabov, A. D. *Organometallics* **1997**, *16*, 411. d) Reddy, K. R.; Surekha, K.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M.; Liu, S.-T. *Organometallics* **2001**, *20*, 5557.



Esquema 54

Por otro lado, se han estudiado distintos métodos para funcionalizar nucleósidos y nucleótidos. Así, se ha llevado a cabo la introducción de distintos grupos aromáticos mediante reacciones de Suzuki¹⁴⁸ y Sonogashira¹⁴⁹ para dar lugar a fragmentos de ADN modificados con diferentes propiedades. Se ha estudiado también las reacciones de ciclotrimerización catalizadas por níquel en diferentes 6-alquilpurinas¹⁵⁰ y la funcionalización del sustituyente fenilo en 6-fenilpurinas empleando Pd(OAc)₂ como catalizador en presencia de AgOAc.¹⁵¹ Del mismo modo, se han realizado reacciones de cicloadición, catalizadas por cobre mediante azidas y alquinos en oligonucleótidos, para obtener fragmentos de ADN modificados como herramientas para la construcción de nanomateriales basados en ADN modificados.¹⁵² Sin embargo, no existe ningún precedente en donde se haya llevado a cabo la funcionalización de un fragmento de ADN metalado.

En este capítulo se lleva a cabo un estudio de la reactividad de metalaciclos de Ir(III) y Rh(III) derivados de purina en reacciones de formación de enlaces C-C mediante la inserción de alquinos. Se estudia también la regioselectividad del proceso y su utilidad para la formación de metalaciclos derivados de nucleótidos que incorporen marcadores (redox, fotoquímicos) en análogos no naturales del ADN.

VII.2. Resultados y discusión

Inicialmente se estudió la reacción del iridanucleósido **95** (preparado en el capítulo anterior) con acetilendicarboxilato de metilo (DMAD) en las condiciones descritas por Jones (MeOH, a temperatura ambiente bajo argón).^{41a} En esas condiciones se obtuvo el complejo **123** derivado de la inserción de una molécula de DMAD como mezcla de diastereoisómeros en proporción 1:0.85, con 81% de

¹⁴⁸ a) Westem, E. C.; Daft, J. R.; Johnson, M. E.; Gannett, P. M.; Shaughnessy, K. H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6767. b) Omumi, A.; Beach, D. G.; Baker, M.; Gabryelski, W.; Manderville, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 42.

¹⁴⁹ Thoresen, L. H.; Jiao, G.-H.; Haaland, W. C.; Metzker, M. L.; Burgess, K. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4603.

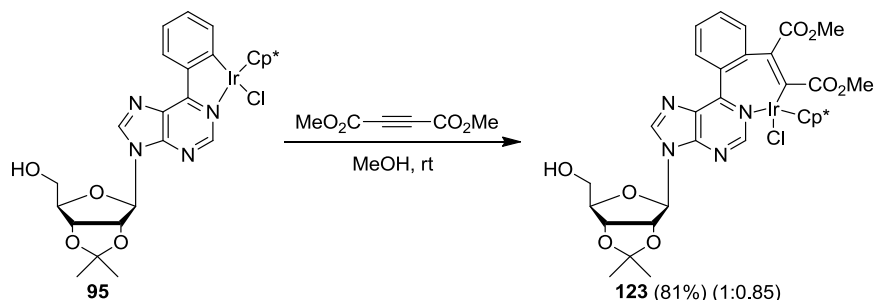
¹⁵⁰ a) Turek, P.; Novák, P.; Pohl, R.; Hocek, M.; Kotora, M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8978. b) Hocek, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 245.

¹⁵¹ Guo, H.-M.; Jiang, L.-L.; Niu, H.-Y.; Rao, W.-H.; Liang, L.; Mao, R.-Z.; Li, D.-Y.; Qu, G.-R. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2008.

¹⁵² Gramlich, P. M. E.; Wirges, C. T.; Manetto, A.; Carell, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8350.

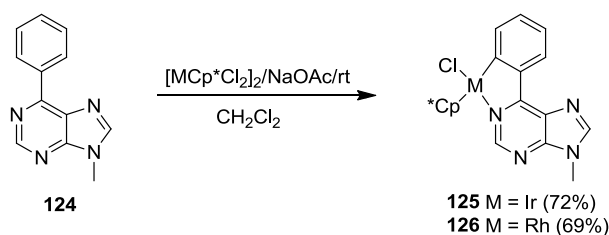
^{41a} Li, L.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12414.

rendimiento (Esquema 55). La caracterización del complejo por RMN y por MS confirma que se ha producido la inserción de una única molécula de alquino.



Esquema 55

Una vez comprobadas las condiciones de inserción de una molécula de DMAD sobre el iridaciclo **91** se ha llevado a cabo un estudio sobre la regioselectividad de la reacción empleando alquinos no simétricos. Para ello, se utilizaron como modelos los irida y rodametacilos **125** y **126** preparados a partir de la 9-metil-6-fenil purina **124** con $[\text{MCl}_2\text{Cp}^*]_2$ ($\text{M} = \text{Ir}, \text{Rh}$) en diclorometano a temperatura ambiente en presencia de NaOAc (Esquema 56).

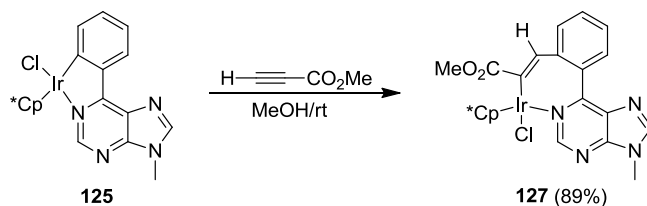


Esquema 56

La reacción de **125** con propiolato de metilo en metanol anhidro condujo al producto de monoinserción **127** con 89% de rendimiento (Esquema 57). El análisis de los espectros de RMN indica que la inserción del alquino se ha producido de forma regioselectiva. Así, el espectro de ^1H RMN muestra la señal correspondiente a H2 desplazada hacia campos más bajos (δ 0.71 ppm), mientras que las señales de los protones H8 no se ven afectadas. Las señales del grupo Cp^* también se desplazan a campos más altos (δ 0.41 ppm), posiblemente debido al efecto de la corriente de anillo al situarse sobre el grupo fenilo en posición 6 de la purina.¹⁵³ Por otro lado, en torno a 7.50 ppm aparece un singlete correspondiente al protón vinílico y la señal del metilo se puede observar a 3.66 ppm. En el espectro de ^{13}C RMN se observa que la señal correspondiente al carbono unido al metal (δ 167.89

¹⁵³ a) Boutadla, Y.; Davies, D.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Jones, R.C.; Singh, K. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 10447. b) Davies, D. L.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Singh, K. *Organometallics* **2010**, 29, 1413.

ppm) aparece a campos más altos tras la inserción del alquino. Las señales de los carbonos del enlace C=C aparecen a δ 151.31 ppm y 132.34 ppm (CH) respectivamente.



Esquema 57

Una vez asignadas las señales de ^1H y ^{13}C RMN correspondientes al producto de inserción del alquino, la estereoquímica del complejo de iridio **127** se asignó mediante experimentos de RMN bidimensionales HMQC y HMBC. Así, se puede observar que la señal correspondiente al CH=C (Ha) posee una correlación con las señales de los carbonos Cc y Cd, confirmándose que el regioisómero obtenido en la reacción es el que posee el grupo carboxilato próximo al centro metálico (Figura 59).

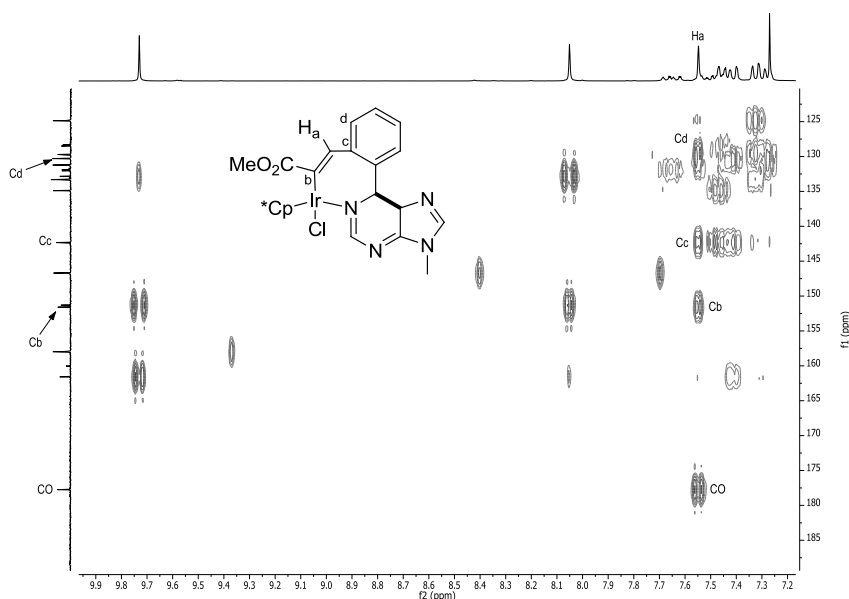
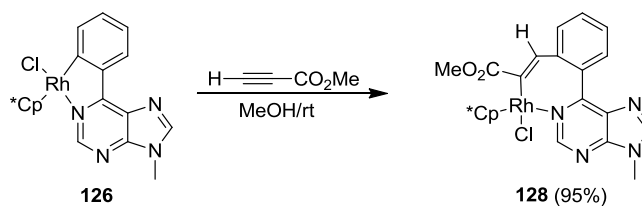


Figura 59

De forma análoga, la reacción del complejo de Rh(III) **126** con propiolato de metilo condujo a la obtención del producto de inserción **128** con 98% de rendimiento y de forma totalmente regioselectiva (Esquema 58).



Esquema 58

La asignación estructural se realizó de nuevo en base a los espectros de RNM mono y bidimensionales, que indican que la inserción del alquino se produce de forma que el grupo carboxilato se sitúa vecino al metal (Figura 60). Debido a la obtención en ambos casos de un único regioisómero en el que el grupo carboxilato se sitúa próximo al metal, se puede concluir que, en este caso, la reacción está favorecida por factores electrónicos.

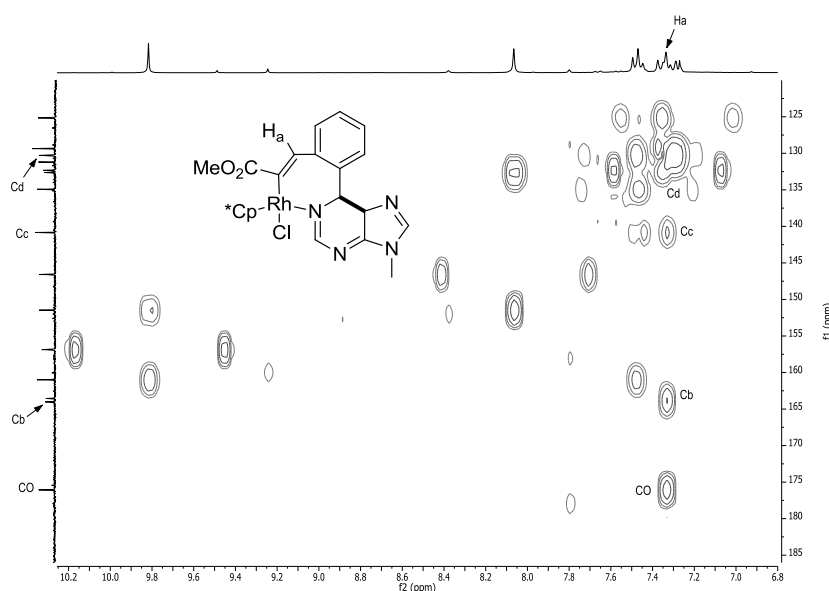
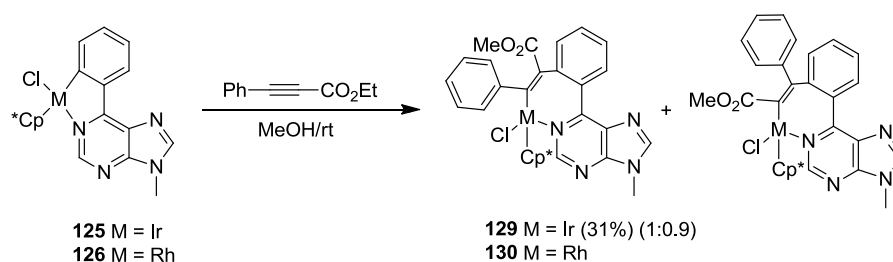


Figura 60

La competencia entre factores electrónicos y estéricos se estudió con el fenilpropiolato de etilo. De este modo, la reacción del complejo de iridio **125** con el alquino en las condiciones anteriormente comentadas, condujo al complejo **129** como mezcla de regioisómeros en proporción 1:0.9 (Esquema 59).



Esquema 59

El espectro de ^1H RMN muestra, de forma análoga al complejo **127**, las señales de los protones H2 a campos más bajos (δ 0.94 ppm) mientras que las señales de los protones del Cp* aparecen a campos más altos (δ 0.40 ppm). El espectro ^{13}C RMN muestra las señales de los carbonos correspondientes al fragmento del alquino a 166.49 ppm y 153.22 ppm, mientras que la señal del grupo carboxilato aparece a 171.10 ppm (CO), 59.81 ppm (CH₂) y 13.63 ppm (CH₃). En este caso, la regioquímica del producto no se pudo confirmar mediante los espectros de HMQC y HMBC. Afortunadamente, se pudieron obtener cristales adecuados para su análisis por difracción de rayos X mediante difusión lenta en 1,2-dicloroetano/hexano. La estructura (Figura 61) muestra la inserción de un único fragmento de alquino, en el que el grupo fenilo se encuentra más próximo al centro metálico. La estructura del complejo se racionaliza como pseudo-octaédrica, donde el fragmento del alquino se ha insertado entre el enlace M-C en vez del enlace M-N.¹⁵⁴ La distancia de enlace Ir-N es más corta que la distancia Ir-C. Además, el ángulo de mordedura C-Ir-N es de 84.8(2)°. La formación de un ciclo de siete eslabones requiere una disposición no plana del fragmento de purina y el grupo fenilo. Así, el ángulo de torsión entre los dos fragmentos para el complejo **129** es de 57.2(5)°. Finalmente, el grupo Cp* cae sobre el sustituyente fenilo unido a la purina, de modo que su efecto se observa en el espectro de ^1H RMN desplazando la señal de dicho grupo a campos más altos.

¹⁵⁴ Cabeza, J. A.; del Rio, I.; Grepioni, F.; Moreno, M.; Riera, V.; Suarez, M. *Organometallics* **2001**, 20, 4190.

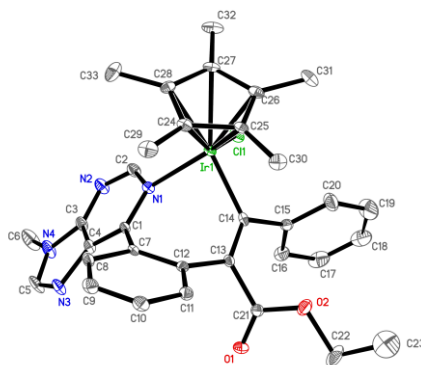
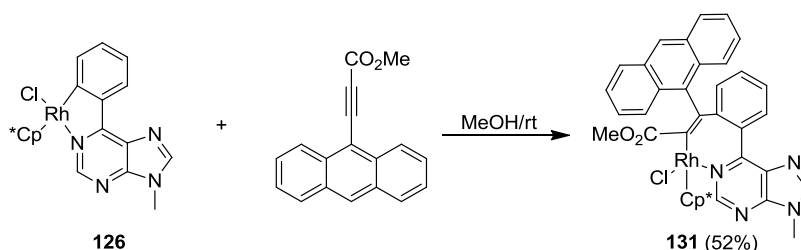


Figura 61. Diagrama molecular del complejo **129**. Ángulos (°) y distancias de enlace (Å) seleccionadas: Ir-Cl(1) = 2.415(2), Ir-N(1) = 2.153(5), Ir-C(14) = 2.153(5); Cl(1)-Ir-N(1) = 88.5(1), C(14)-Ir-N(1) = 84.8(2), C(14)-Ir-Cl(1) = 89.6(2).

En el caso de la reacción con el complejo de rodio **126** con el fenilpropiolato de etilo, el análisis por ^1H RMN del crudo muestra señales que podrían corresponder al complejo de inserción del alquino **130**, acompañado de una mezcla de productos que no ha sido posible identificar. Los intentos de aislamiento de **130** han resultado infructuosos, conduciendo únicamente a su descomposición.

Ante la falta de regioselectividad observada con el fenilpropiolato de etilo y con la idea de incrementar el efecto estérico en el alquino, se estudió la reacción de **126** con 3-(antracen-9-il)propiolato de metilo en las mismas condiciones. La reacción condujo al complejo **131** como un único regioisómero y con 52% de rendimiento en producto aislado (Esquema 60).



Esquema 60

La asignación estructural del complejo **131** se llevó a cabo mediante los espectros de RMN, IR y HRMS. En el espectro de ^1H RMN, la señal del H2 se desplaza hacia campos más bajos (δ 0.81 ppm), mientras que la señal del protón H8 prácticamente no se ve afectada. Por otro lado, la señal del Cp* se desplaza a campos más altos (δ 0.20 ppm), como ocurre en los complejos **127-129**. En cambio, esta vez los protones de los metilos correspondientes al grupo carboxilato aparecen como dos señales anchas a 3.12 (2H) y 2.52 (1H) a 25 °C en CDCl_3 . Para confirmar la coalescencia de las señales se registró el espectro a 70 °C en $\text{DMSO}-d_6$, observándose exclusivamente una señal a 3.09 ppm. Por otro

lado, el espectro de ^{13}C RMN muestra la señal correspondiente al carbono unido al fragmento metálico a 164.70 ppm, sin embargo, apenas se puede observar la señal del grupo CO, que aparece claramente a 1693 cm^{-1} en el espectro de IR. Para confirmar la monoinserción del alquilo se llevó a cabo el análisis por ESI-HRMS (modo positivo), donde se observa una señal a m/z 707.1892 u correspondiente al ion $[\text{M-Cl}]^+$.

La regioselectividad de la reacción no ha podido confirmarse mediante el estudio de los espectros bidimensionales HMQC y HMBC. Finalmente, el estudio de difracción de rayos X de un monocristal obtenido mediante difusión lenta en 1,2-dicloroetano/hexano ha permitido la confirmación inequívoca de la regioquímica del proceso de inserción en el complejo **131**, que coloca el fragmento de antraceno alejado del metal (Figura 62).

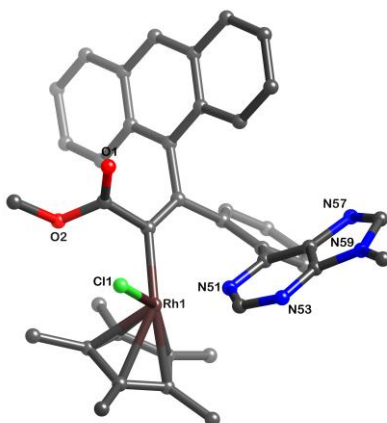
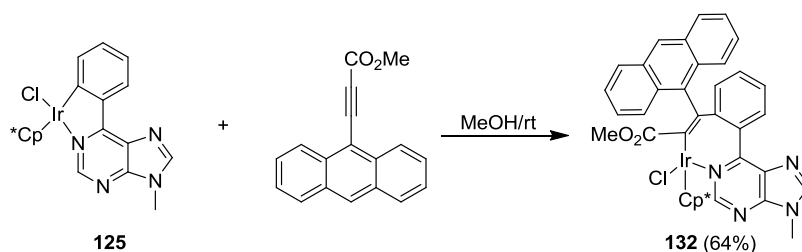


Figura 62. Diagrama molecular del complejo **131**.

La misma reacción con el complejo de iridio **125** y 3-(antracen-9-il)propiolato de metilo dio lugar a la formación del complejo **132** con 64% de rendimiento y total regioselectividad (Esquema 61).



Esquema 61

De forma análoga a **131**, la asignación estructural de **132** se llevó a cabo mediante análisis de RMN, IR y HRMS. El espectro de ESI-HRMS (modo positivo) muestra una señal a m/z 797.2463 u

correspondiente al ion $[M-Cl]^+$ que confirma la monoinserción del alquino. El estudio del espectro de 1H RMN de **132** muestra que la señal del H2 se desplaza hacia campos más bajos (δ 0.89 ppm), mientras que la señal del protón H8 no se ve afectada. Y la señal del Cp* se desplaza a campos más altos (δ 0.19 ppm). Como ocurre con el complejo **131**, los protones de los metilos correspondientes al grupo carboxilato aparecen como tres señales anchas a 3.87, 3.73 y 3.10 ppm. Por otro lado, en el espectro de ^{13}C RMN la señal correspondiente al grupo CO apenas se puede observar, aunque la señal correspondiente al grupo metilo del grupo carboxilato aparece a 43.44 ppm. La presencia del grupo éster se confirmó inequívocamente en el espectro de IR que muestra una señal a 1696 cm^{-1} .

La reactividad observada en el caso de los complejos **127** y **128** está de acuerdo con lo descrito por Jones en complejos de Ir(III) que sugiere la influencia de efectos electrónicos en la disposición del grupo éster adyacente al metal.¹⁵⁵ Estudios de Fagnou en complejos de Rh(III) sugieren, sin embargo, que la regioselectividad del proceso de inserción de alquinos no simétricos está controlado por efectos estéricos, situándose el grupo más voluminoso lo más lejos posible del centro metálico.¹⁵⁶ El resultado observado en el caso de los complejos **129** y **130**, en el que se obtienen mezclas de ambos isómeros prácticamente en la misma proporción, sería una situación de compromiso entre ambos factores. Sin embargo, estos argumentos no justifican la regioquímica obtenida en los complejos **131** y **132**, que colocan el grupo voluminoso antraceno más próximo al metal.

VII.3. Conclusiones

En este capítulo se ha estudiado la reactividad de metalaciclos de Ir(III) y Rh(III) derivados de purina frente a reacciones de inserción de alquinos. Las reacciones conducen en todos los casos a productos de monoinserción y los resultados demuestran que es posible controlar la regioselectividad del proceso si se eligen los sustituyentes adecuados en el alquino de partida.

¹⁵⁵ Li, L.; Jiao, Y.; Brennessel, W. W.; Jones, W. *Organometallics* **2010**, 29, 4593.

¹⁵⁶ Guimond, N.; Fagnou, K. *J. Am. Soc. Chem.* **2009**, 131, 12050.

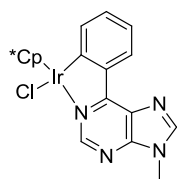
VII.4. Parte experimental

VII.4.1. Información general y reactivos

Los procedimientos experimentales generales se recogen al final de esta memoria. Los productos de partida, 6-cloro-9-fenil-9H-purina (**124**)¹⁵⁷ y metil 3-(antracen-9-il)propiolato¹⁵⁸ se prepararon siguiendo procedimientos descritos en la bibliografía.

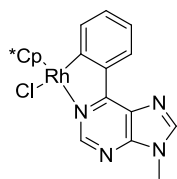
VII.4.2. Síntesis de los complejos precursores

Síntesis de 125



A una disolución de 100 mg (0.12 mmol) de $[\text{IrCl}_2\text{Cp}^*]_2$ en 10 mL de diclorometano se añaden 24 mg (0.30 mmol) de NaOAc y 53 mg (0.25 mmol) de **124**. Se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 12 horas, se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 1:1 a acetato de etilo) para dar **125** (sólido naranja) (103 mg, 72%). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.02 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 9.02 (s, 1H, CH2), 8.06 (s, 1H, CH8), 7.90 (dd, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.30 (dt, $J = 7.3, 1.6$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.16 (dt, $J = 7.6, 1.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 3.88 (s, 3H, CH_3), 1.73 (s, 15H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 167.89 ($\text{C}_{\text{ipso-Ir}}$), 164.81 (C_{ipso}), 153.91 (CH_{arom}), 151.44 (C_{ipso}), 145.75 (CH_{arom}), 143.29 (C_{ipso}), 135.60, 132.62, 130.86 (todos CH_{arom}), 128.95 (C_{ipso}), 122.46 (CH_{arom}), 89.02 (C_{ipso}), 29.72, 8.95 (todos CH_3). IR (película): ν 3053, 1637, 1601 cm^{-1} .

Síntesis de 126



A una disolución de 100 mg (0.16 mmol) de $[\text{RhCl}_2\text{Cp}^*]_2$ en 10 mL de diclorometano se añaden 24 mg (0.38 mmol) de NaOAc y 68 mg (0.32 mmol) de **124**. Se deja reaccionar a temperatura ambiente durante 12 horas, se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El residuo obtenido se purifica por cromatografía flash en columna sobre gel de sílice (hexano/acetato de etilo, 4:1 a acetato de etilo) para dar **126** (sólido naranja) (107 mg, 69%). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.01 (s, 1H, CH2), 8.84 (dd, $J = 7.8, 1.5$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.04 (s, 1H, CH8), 7.89 (dd, $J = 7.9, 1.1$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.33 (dt, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.19 (dt, $J = 7.4, 1.2$ Hz, 1H, CH_{arom}), 3.47 (s, 3H, CH_3), 1.63 (s, 15H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 183.02 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 31.6$ Hz, $\text{C}_{\text{ipso-Rh}}$), 161.82 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 1.6$ Hz, C_{ipso}), 153.06 (CH_{arom}), 151.57 (C_{ipso}), 145.94 (CH_{arom}),

¹⁵⁷ a) Kim, B.Y.; Ahn, J. B.; Lee, H. W.; Kang, S. K.; Lee, J. H.; Shin, J. S.; Ahn, S. K.; Hong, C. I.; Yoon, S. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, 39, 433. b) La reacción se llevó a cabo en las mismas condiciones para los compuestos **81** y **90**. La caracterización de este compuesto está descrita: Fürstner, A.; Leitner, A.; Méndez, M.; Krause, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 13856.

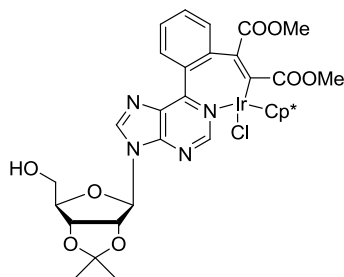
¹⁵⁸ a) Kelly, T. R.; Sestelo, J. P.; Tellitu, I. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 3655. b) Hwu, J. R.; Hsu, Y. C.; Thainashmuthu, J.; Shwu-Chen, T. *J. Mater. Chem.* **2009**, 19, 3084.

142.86 (C_{ipso}), 136.61, 131.85, 130.57 (todos CH_{arom}), 129.04 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 1.4$ Hz, C_{ipso}), 123.22 (CH_{arom}), 95.90 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.4$ Hz, C_{ipso}), 29.46, 9.17 (todos CH_3). IR (película): ν 3054, 2986, 1599, 1576 cm^{-1} .

VII.4.3. Procedimiento general para las reacciones de inserción de alquinos con complejos de Ir(III) y Rh(III)

A una disolución de complejo de Ir(III) o de Rh(III), indicado en cada caso, en metanol anhidro se añade el correspondiente alquino, se deja reaccionar a temperatura ambiente bajo argón. Se elimina el disolvente a presión reducida y los productos se cristalizan por difusión lenta en 1,2-dicloroetano/hexano o se obtienen directamente del crudo de reacción lavando varias veces con hexano.

Síntesis de **123**

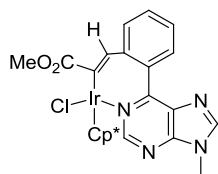


A partir de 70 mg (0.09 mmol) de **95** y de 12 μL (0.09 mmol) de acetilendicarboxilato de metilo en 28 mL de metanol anhidro. Tras 5 horas de reacción y posterior lavado con hexano, se obtiene **123** (sólido amarillo) (67 mg, 81%) como una mezcla de isómeros (1:0.85). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): 9.72 (s, 1H, CH_2 , isómero mayoritario), 9.70 (s, 1H, CH_2 , isómero minoritario), 8.37 (s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 8.29

(s, 1H, CH_8 , isómero mayoritario), 7.54-7.48 (m, 2H, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 7.42-7.33 (m, CH_{arom} , isómero mayoritario y minoritario), 6.06 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario), 6.03 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H, CH , isómero minoritario), 5.18 (dd, $J = 6.0, 3.8$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 5.09 (dd, $J = 6.1, 3.9$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 4.99 (dd, $J = 6.1, 1.9$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 4.94 (dd, $J = 6.0, 1.4$ Hz, 1H, CH , isómero mayoritario o minoritario), 4.52-4.37 (m, 2H, CH , isómero mayoritario y minoritario), 3.87-3.67 (m, 4H, CH_2 , isómero mayoritario y minoritario), 3.64 (s, 6H, OCH_3 , isómero mayoritario y minoritario), 3.56 (s, 6H, OCH_3 , isómero mayoritario y minoritario), 1.60 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario y minoritario), 1.59 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.34 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.33 (s, 3H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.28 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario), 1.28 (s, 15H, CH_3 , isómero mayoritario o minoritario). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 176.10, 176.05, 168.40, 168.25 (todos CO), 164.36 ($C_{\text{ipso-Ir}}$), 164.09 ($C_{\text{ipso-Ir}}$), 162.12, 161.81 (todos C_{ipso}), 157.48, 157.38 (todos CH), 150.50 (x2) (C_{ipso}), 145.56 (x2) (CH), 141.34, 141.36 (todos C_{ipso}), 135.06, 134.08 (CH), 134.11, 134.03 (todos C=C), 133.98, 133.93 (todos C_{ipso}), 132.17, 132.12 (todos CH), 131.17, 131.68 (C=C), 130.19 (x2), 125.83 (x2) (todos CH), 114.27, 113.96 (todos $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 93.25, 92.76 (todos CH), 89.12, 89.06 (todos C_{ipso}), 86.75 (x2), 84.03, 83.93, 81.59, 81.22 (todos CH), 62.68, 62.49 (todos

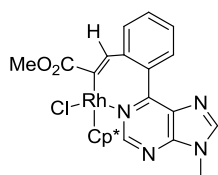
CH₂), 51.54, 51.53, 499.99 (x2) (todos OCH₃), 27.22 (x2), 25.05 (x2), 8.30, 8.25 (todos CH₃). IR (película): ν 3442, 2988, 2934, 2087, 1709, 1592 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₃₅H₄₀N₄O₈Ir [M-Cl]⁺

Síntesis de 127



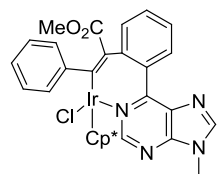
A partir de 40 mg (0.07 mmol) de **125** y 6.2 μ L (0.07 mmol) de propiolato de metilo en 16 mL de metanol anhidro. Tras 3 horas de reacción, se obtiene **127** (sólido amarillo) (41 mg, 89%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 9.73 (s, 1H, CH₂), 8.05 (s, 1H, CH₈), 7.55 (m, 2H, CH=C), 7.43 (m, 2H, CH_{arom}), 7.31 (m, 2H, CH_{arom}), 7.31 (m, 2H, CH_{arom}), 3.79 (s, 3H, CH₃N), 3.66 (s, 3H, CH₃CO), 1.32 (s, 15H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 177.75 (CO), 161.58 (C_{ipso}), 157.97 (CH_{arom}), 151.59 (C-Ir), 151.31 (C_{ipso}), 146.70 (CH_{arom}), 142.33 (C_{ipso}), 134.89 (CH_{arom}), 132.34 (CH=C), 132.84 (C_{ipso}), 131.22, 130.29 (todos CH_{arom}), 129.71 (C_{ipso}), 124.86 (CH_{arom}), 88.05 (C_{ipso}), 50.60 (CH₃CO), 29.98 (CH₃N), 8.48 (CH₃). IR (película): ν 3090, 1689, 1590, 1380 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₂₆H₂₈N₄O₂Ir [M-Cl]⁺ 621.1863; encontrado 621.1837.

Síntesis de 128



A partir de 40 mg (0.08 mmol) de **126** y 7.4 μ L (0.08 mmol) de propiolato de metilo en 16 mL de metanol anhidro, tras 48 horas de reacción, se obtiene **128** (sólido amarillo) (44 mg, 95%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 9.88 (s, 1H, CH₂), 8.07 (s, 1H, CH₈), 7.51 (m, 2H, CH=C), 7.40 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.35 (s, 1H, CH_{arom}), 7.31 (d, J = 7.5 Hz, 1H, CH_{arom}), 3.83 (s, 3H, CH₃N), 3.67 (s, 3H, CH₃CO), 1.31 (s, 15H, CH₃). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 176.06 (CO), 163.78 (d, J_{Rh-C} = 34.2 Hz, C-Rh), 160.99 (C_{ipso}), 156.87 (CH_{arom}), 151.47 (C_{ipso}), 146.59 (CH_{arom}), 140.83 (C_{ipso}), 132.62 (d, J_{Rh-C} = 1.6 Hz, C_{ipso}), 132.34 (d, J_{Rh-C} = 2.0 Hz, CH=C), 131.20, 130.29 (todos CH_{arom}), 129.36 (C_{ipso}), 125.15 (CH_{arom}), 95.93 (d, J_{Rh-C} = 6.8 Hz, C_{ipso}-Rh), 50.65 (CH₃CO), 29.72 (CH₃N), 8.95 (CH₃). IR (película): ν 2950, 1696, 1589 cm⁻¹. ESI-HRMS m/z : calculado para C₂₆H₂₈N₄O₂Rh [M-Cl]⁺ 531.1262; encontrado 531.1274.

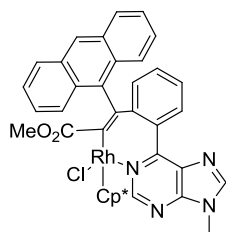
Síntesis de 129



A partir de 50 mg (0.09 mmol) de **125** y 14.4 μ L (0.09 mmol) de fenilpropiolato de etilo en 20 mL de metanol anhidro. Tras 12 horas de reacción y posterior cristalización se obtiene **129** (sólido naranja) (20 mg, 31%). ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz): δ 9.96 (s, 1H, CH₂), 8.10 (s, 1H, CH₈), 7.62 (dd, J = 8.3, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.52 (m, 2H, CH_{arom}), 7.36 (td, J = 7.3, 1.4 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.14 (t, J = 7.0 Hz, 1H, CH_{arom}), 7.03 (sa, 2H, CH_{arom}), 6.91 (m, 1H, CH_{arom}), 6.43 (sa, 1H, CH_{arom}), 3.94 (s, 3H, CH₃N), 3.67 (s, 3H, CH₂CO), 1.33 (s, 15H, CH₃), 0.74 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₃CH₂). ¹³C RMN (CDCl₃, 75 MHz): δ 171.10 (CO), 166.49 (C=C), 161.92 (C_{ipso}), 157.80 (CH_{arom}), 153.22 (C=C), 151.81 (C_{ipso}), 146.41 (CH_{arom}), 142.65, 135.43 (todos C_{ipso}), 135.08 (CH_{arom}), 132.78, 131.86 (C_{ipso}), 130.77 (x2), 130.44, 125.68(x2), 125.10, 124.00 (x2) (todos CH_{arom}),

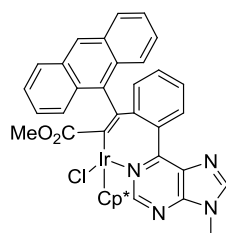
88.51 (C_{ipso}), 59.81 (CH_3CO), 29.98 (CH_3N), 13.63 (CH_3CH_2), 8.79 (CH_3). IR (película): ν 2984, 1695, 1593, 1217 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2\text{Ir}$ $[\text{M-Cl}]^+$ 709.2282; encontrado 709.2261.

Síntesis de 131



A partir de 50 mg (0.10 mmol) de **126** y 27 mg (0.10 mmol) de 3-(antracen-9-il)propiolato de metilo en 20 mL de metanol anhidro, tras 12 horas de reacción y posterior cristalización se obtiene **131** (sólido naranja) (40 mg, 52%). ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz, 343 K): δ 9.82 (s, 1H, CH_2), 8.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H, CH_{arom}), 8.69 (s, 1H, CH_{arom}), 8.24 (s, 1H, CH_8), 8.02 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.85 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.53 (m, 3H, CH_{arom}), 7.21 (m, 3H, CH_{arom}), 7.09 (m, 2H, CH_{arom}), 6.52 (ddd, $J = 8.6, 6.7, 1.3$ Hz, 1H, CH_{arom}), 4.01 (s, 3H, CH_3N), 3.09 (s, 1H, CH_3CO), 1.43 (s, 15H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 164.70 (C-Rh), 160.32 (C_{ipso}), 155.57 (CH_{arom}), 151.75 (C=C), 148.32 (CH_{arom}), 134.79 (CH_{arom}), 132.54, 130.97, 130.58, 130.53 (todos C_{ipso}), 129.36, 129.19 (todos CH_{arom}), 129.15, 128.78 (todos C_{ipso}), 127.68, 127.37, 126.52, 124.87, 124.61, 124.41, 124.17, 124.06, 124.00 (todos CH_{arom}), 95.49 (d, $J_{\text{Rh-C}} = 6.8$ Hz, $C_{\text{ipso-Rh}}$), 29.49 (CH_3N), 8.32 (CH_3). IR (película): ν 2963, 2923, 1693, 1591 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2\text{Rh}$ $[\text{M-Cl}]^+$ 707.1888; encontrado 707.1892.

Síntesis de 132



A partir de 50 mg (0.09 mmol) de **125** y 23 mg (0.09 mmol) de 3-(antracen-9-il)propiolato de metilo en 20 mL de metanol anhidro. Tras 12 horas de reacción y posterior cristalización se obtiene **132** (sólido naranja) (46 mg, 64%). ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 9.91 (s, 1H, CH_2), 8.80 (sa, 1H, CH_{arom}), 8.25 (s, 1H, CH_{arom}), 8.18 (s, 1H, CH_8), 7.94 (d, $J = 1.3$ Hz, 1H, 7.62, CH_{arom}), 7.78 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.51 (sa, 1H, CH_{arom}), 7.44 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H, CH_{arom}), 7.38 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, CH_{arom}), 7.21 (m, 1H, CH_{arom}), 7.14 (m, 3H, CH_{arom}), 6.61 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H, CH_{arom}), 6.43 (sa, 1H, CH_{arom}), 3.92 (sa, 2H, CH_3N), 3.87 (s, 1H, CH_3CO), 3.81 (s, 1H, CH_3N), 3.73 (s, 1H, CH_3CO), 3.10 (s, 1H, CH_3CO), 1.54 (s, 15H, CH_3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75 MHz): δ 162.63 (C_{ipso}), 157.99 (CH_{arom}), 154.14 (C=C), 151.98 (C_{ipso}), 146.91 (CH_{arom}), 146.47, 140.02 (todos C_{ipso}), 134.29 (CH_{arom}), 132.96, 131.38 (C_{ipso}), 130.10 (x2), 128.54, 128.12, 127.72, 126.97, 125.12 (x2), 124.56 (x2) (todos CH_{arom}), 122.49 (C_{ipso}), 88.49 (C_{ipso}), 43.44 (CH_3CO), 30.10 (CH_3N), 8.93 (CH_3). IR (película): ν 2960, 1696, 1590 cm^{-1} . ESI-HRMS m/z : calculado para $\text{C}_{40}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_2\text{Ir}$ $[\text{M-Cl}]^+$ 797.2464; encontrado 797.2463.

VII.5. Análisis estructural del complejo 127

Los cristales adecuados para el análisis por difracción de rayos X se obtuvieron por difusión lenta en 1,2-dicloroetano/hexano.

Tabla 15

	<i>Compuesto 127</i>
Fórmula empírica	C ₃₃ H ₃₄ ClIrN ₄ O ₂
M	746.29
Volumen (Å ³)	7080.4(7)
Z	8
Densidad (g/cm ⁻³)	1.400
Sistema cristalino	monoclínico
Grupo espacial	C2/c
a (Å)	40.049(2)
b (Å)	12.2707(7)
c (Å)	15.4976(8)
α (°)	90.00
β (°)	111.617(2)
γ (°)	90.00
R	0.0448
Rw	0.0981

CAPÍTULO VIII

Conclusiones

VIII. Conclusiones

A continuación se presentan las conclusiones más importantes que pueden extraerse del trabajo realizado en esta Memoria de Tesis.

- Se han preparado los primeros d^4 -heterometalhelicenos en los que la participación de los orbitales d del metal en el esqueleto π del heliceno produce perturbaciones significativas en la aromaticidad de los anillos de seis eslabones comparado con los [4]-carbohelicenos de partida. El estudio de las propiedades ópticas de los [6]-azaosmahelicenos sintetizados indica que la intensidad de las bandas de emisión depende de la concentración de la disolución.

- Se han sintetizado nuevos compuestos osmapolicíclicos de cinco y ocho anillos fusionados, confirmándose mediante difracción de rayos X la planaridad de sus núcleos y la deslocalización electrónica a través del sistema policíclico. Los cálculos DFT en los compuestos modelos sugieren que los enlaces Os-C y Os-N de los metalapoliciclos formados muestran un carácter de doble enlace, siendo mayor para el enlace Os-C.

- Se han sintetizado una serie de complejos de osmio (d^4) mono y dinucleares con N,N' -di- y tetrafenilbipiridinas y bipiridinas extendidas. El estudio espectroelectroquímico de los complejos bimetalicos que poseen distintos espaciadores, muestra que, mientras que la oxidación de Os(IV) a Os(V) apenas produce cambios, la oxidación desde Os(V) a Os(VI) provoca un desplazamiento batocrómico notable en la banda de emisión, acompañada de un incremento significativo en la intensidad. El estudio computacional de la especie tetracatiónica formada en la oxidación de los complejos dinucleares modelo muestra que formalmente se trata de una especie de Os(VI), con una estructura hidruro-dihidrógeno, en vez de trihidruro, por lo que puede considerarse una especie de Os(IV). Estos cambios estructurales también se encontraron en el proceso de oxidación de los complejos mononucleares, que se reflejan del mismo modo en sus propiedades fotofísicas.

- El estudio computacional (DFT) llevado a cabo sobre una serie de bifenilos donador-aceptor 4-X-4'-Y-disustituidos, muestra que el ángulo de torsión entre los dos anillos (θ_{eq}) se reduce notablemente cuando están implicados un sustituyente fuertemente electrodonador y otro fuertemente electroceptor y cargado positivamente. En ausencia de estos factores, el ángulo de torsión está dominado principalmente por efectos (estéricos) *orto-orto*.

- Se ha llevado a cabo la preparación selectiva de los primeros metalanucleósidos y metalanucleótidos derivados de purina que contienen enlaces M-C [M = Ir(III), Rh(III)], así como de los primeros segmentos de metala-ADN. Además, estos nucleótidos y nucleótidos ciclometalados son susceptibles de funcionalizaciones selectivas posteriores, tanto por reacciones de inserción C-C en el enlace M-C o como bloques para la construcción de estructuras quirales macrocíclicas polimetálicas.

- Se ha estudiado la reactividad de metalaciclos de Ir(III) y Rh(III) derivados de purina frente a reacciones de inserción de alquinos. En todos los casos se observa la formación de productos de monoinserción. La regioselectividad del proceso se puede controlar en función de los sustituyentes en el alquino de partida.

CAPÍTULO IX

Procedimientos Experimentales Generales

IX. Procedimientos Experimentales Generales

IX.1. Disolventes y reactivos

Todas las reacciones se llevaron a cabo empleando técnicas de Schlenk con exclusión rigurosa de aire. Todo el material de vidrio fue flameado para las reacciones sensibles a la humedad. Los disolventes (excepto metanol que fue destilado sobre magnesio, xileno y benceno que fueron destilados sobre sodio bajo argón, cloroformo, acetonitrilo y nitroetano sobre CaH_2 , acetona sobre K_2CO_3) se obtuvieron un aparato de purificación de disolventes MBraun o Pure Solvent PS-MD-5, libres de agua y de oxígeno. La diisopropilamina se destiló sobre CaH_2 , mientras que la tributilamina se destiló a vacío sobre NaOH . La DMF se destiló a vacío sobre CaH_2 y la pirimidina sobre NaOH .

El zinc en polvo se lavó varias veces con ácido clorhídrico al 20% en agua, agua, etanol, acetona y éter. El AMCPB se disolvió en diclorometano y se secó sobre MgSO_4 . La resina DOWEX®, 1x2-200 (Cl^-) se activó con una solución 0.5M de NH_4HCO_3 en agua. La gel de sílice (Merck: 230-400 mesh) se utilizó como fase estacionaria para la purificación de crudos por cromatografía flash en columna.

Las reacciones fotoquímicas se realizaron empleando una lámpara de arco de mercurio de media presión (125 W). Las radiaciones se llevaron a cabo a través de un filtro Pyrex y el disolvente fue desoxigenado por borboteo de argón durante una hora.

Los espectros de RMN se llevaron a cabo a 25° C en un espectrómetro de 300 MHz (300 MHz para ^1H , 75 MHz para ^{13}C , 121 MHz para ^{31}P), 400 MHz (400 MHz para ^1H , 100 MHz para ^{13}C , 161 MHz para ^{31}P), 500 MHz (500 MHz para ^1H , 126 MHz para ^{13}C) y 700 MHz (700 MHz para ^1H , 176 MHz para ^{13}C). Los desplazamientos químicos se dan en ppm empleando el CDCl_3 (^1H , 7.27 ppm y ^{13}C , 77.00 ppm), C_6D_6 (^1H , 7.16 ppm y ^{13}C , 128.00 ppm), MeOD (^1H , 3.31 ppm y ^{13}C , 49.00 ppm) y $\text{DMSO}-d_6$ (^1H , 2.50 ppm y ^{13}C , 39.52 ppm) como disolventes de referencia. Los espectros de IR se realizaron en un

espectrómetro MIR (8000-400 cm^{-1}) o Perkin-Elmer Spectrum 100 como películas sólidas por evaporación lenta del disolvente empleando la técnica reflectancia total atenuada (ATR) o como sólido neto. Los análisis de C, H y N se realizaron en un analizador Perkin-Elmer 2400 CHNS/O. Los experimentos de HRMS se llevaron a cabo en un sistema Accurate Mass Q-TOF.

El complejo de osmio (VI) $\text{OsH}_6(\text{P}^i\text{Pr}_3)_2$ (**41**)¹⁵⁹ y los complejos $[\text{MCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (M = Ir, Rh)¹⁶⁰ se prepararon siguiendo los procedimientos descritos en la bibliografía.

IX.2. Análisis cinéticos

Para el intercambio entre poblaciones iguales de los ligandos hidruros localizados en la región de alto campo de los espectro de ^1H RMN, se utilizó la simulación de los espectro de $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ RMN a distintas temperaturas empleando el programa gNMR.¹⁶¹

El procedimiento general seguido para la simulación de los espectros de $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ RMN a temperatura variable de los derivados trihidruro consistió en un ajuste de dos velocidades de intercambio, cada una de ellas correspondiente al cambio entre las posiciones de dos hidruros adyacentes, empleando los espectros medidos a menores temperaturas para calcular los parámetros de intercambio del proceso de menor energía y utilizando estos datos para calcular las velocidades del segundo proceso.

Los parámetros de activación, ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger , se obtuvieron a través del análisis por mínimos cuadrados de la representación de $\ln(k/T)$ frente al inverso de la temperatura (Ecuación de Eyring). Los errores se calcularon con métodos publicados¹⁶² estimando un 10% de error para la constante de velocidad y 1K para la temperatura.

Para el estudio del intercambio entre poblaciones desiguales de ligandos hidruros en el que no fue posible la simulación de espectro de $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ RMN se utilizó el método de Shanan-Atidi and Bar-Eli.¹⁶³ La energía de activación del proceso de intercambio se calculó empleando la ecuación 1, donde k_B = constante de Boltzmann, h = constante de Planck, T_c = temperatura de coalescencia, δ_ν = separación entre las dos señales en ausencia de intercambio (Hz), y ΔP = diferencia en fracciones molares de los núcleos intercambiados. En nuestro caso la relación es 2:1, es decir, $\Delta P = 1/3$ (esto es, $2/3-1/3$). De acuerdo con la tabla 6.1 del texto de Sandström,¹⁶⁴ X tiene un valor de 2.0823.

$$\Delta G^\ddagger = RT \ln \left[\frac{k_B}{h\pi} \left(\frac{T_c}{\delta_\nu} \right) \left(\frac{X}{1 + \Delta P} \right) \right] \quad (1)$$

¹⁵⁹ Aracama, M.; Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; López, J. A.; Meyer, U.; Oro, L. A.; Werner, H. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 288.

¹⁶⁰ Kang, J. W.; Moseley, K.; Maitlis, P. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5970.

¹⁶¹ Budzelaar, P. H. M. gNMR, version 4.1; Ivory Soft: Englewood, CO, 1999 (Published by Cherwell Scientific Publishing Limited, Oxford, U.K.).

¹⁶² Morse, P. M.; Spencer, M. D.; Wilson, S. R.; Girolami, G. S. *Organometallics* **1994**, *13*, 1646.

¹⁶³ Shanan-Atidi, H.; Bar-Eli, K. H. *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 961.

¹⁶⁴ Sandström, J. *Dynamic NMR Spectroscopy*, Academic Press: London, 1982.

IX.3. Análisis por difracción de rayos X

La recogida de datos se llevó a cabo en un difractómetro Bruker Smart APEX CCD o en un difractómetro Oxford SuperNova equipado con un foco normal, con una fuente de 2.4 kW (radiación de molibdeno $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) que opera a 50 kV entre 30 y 40 mA. La toma de datos se extendió sobre la esfera completa. Los datos se corrigieron para eliminar los efectos de Lorentz y de polarización y, también, para corregir la absorción por métodos semiempíricos multiscan empleando los programas SADABS.¹⁶⁵ Las estructuras se resolvieron por métodos directos o por Patterson, seguidos de procedimientos de Fourier y refinadas por mínimos cuadrados empleando la matriz completa en F^2 usando el paquete de programas SHELXL97.¹⁶⁶ Para los átomos diferentes al hidrógeno se emplearon parámetros de desplazamiento térmico anisotrópicos. Los átomos de hidrógeno no enlazados directamente al centro metálico, se localizaron en mapas de diferencias de Fourier o se posicionaron mediante cálculos geométricos adecuados, incluyéndolos en las últimas fases de refinado estructural. Los ligandos hidruros fueron localizados en los mapas de diferencias de Fourier y se refinaron libremente o con la distancia al centro metálico restringida a $1.59(1) \text{ \AA}$ (CSD). En los casos en los que se detectó la presencia de desorden estático en alguna parte de la molécula, se refinó empleando posiciones alternativas para un determinado átomo o para un grupo de ellos con ocupaciones complementarias.

IX.4. Detalles computacionales

Las optimizaciones geométricas sin restricciones de simetría se llevaron a cabo empleando el conjunto de programas Gaussian09¹⁶⁷ en los niveles de teoría BP86¹⁶⁸/def-SVP¹⁶⁹ (Capítulo II), BP86¹⁶⁸/def-2SVP¹⁶⁹ (Capítulo III), B3LYP¹⁷⁰/def-SVP¹⁷¹ y M06L¹⁷²/def2-SVP (Capítulo IV), y B3LYP^{170,68} y funcional meta híbrido M06-2X desarrollado por Zhao y Truhlar, que incluye correcciones de dispersión, con el funcional de base triple- ζ más polarización (6-311+G(d))¹⁷³ (Capítulo V). Los puntos

¹⁶⁵ Blessing, R. H. *Acta Crystallogr.* **1995**, A51, 33. SADABS: Area-detector absorption correction; Bruker- AXS, Madison, WI, 1996.

¹⁶⁶ SHELXTL Package v. 6.10; Bruker-AXS, Madison, WI, 2000. Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.*, **2008**, A64, 112-122.

¹⁶⁷ Gaussian 09, Revision B.1, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

¹⁶⁸ a) Becke A. D., *Phys. Rev. A* **1988**, 38, 3098. b) Perdew, J. P. *Phys. Rev. B* **1986**, 33, 8822.

¹⁶⁹ Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 3297.

¹⁷⁰ a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98, 5648. b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1998**, 37, 785.

¹⁷¹ Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 3297.

¹⁷² Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 157.

¹⁷³ Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. R.; Pople, J. A. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*; Wiley: New York, **1986**.

estacionarios se caracterizaron calculando la matriz Hessiana analíticamente en este nivel. Los valores NICS¹⁷⁴ han sido calculados usando el método del GIAO¹⁷⁵ en el nivel GIAO-B3LYP/def2-SVP//BP86/def2-SVP.

Los cálculos de los espectros de absorción realizados en el Capítulo II se realizaron utilizando el método de la teoría funcional dependiente del tiempo (TD-DFT)¹⁷⁶ en el nivel B3LYP¹⁷⁷/def2-SVP empleando las geometrías optimizadas BP86/def2-SVP. La asignación de las energías de excitación en las bandas experimentales se llevó a cabo en base a los valores de energía y la fuerza del oscilador. El Hamiltoniano B3LYP se eligió debido a que fue probado para proporcionar unos espectros UV/Vis de una variedad de cromóforos¹⁷⁸ incluyendo especies organometálicas.¹⁷⁹

Los cálculos de las frecuencias vibracionales¹⁸⁰ en las geometrías optimizadas muestran que los complejos están en el mínimo de la superficie de energía potencial.

Las interacciones Dador-Aceptor (Capítulo III y IV) han sido calculadas empleando el método NBO.¹⁷⁵ Las energías asociadas a estas interacciones de dos electrones se han calculado de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\Delta E_{\phi\phi^*}^{(2)} = -n_{\phi} \frac{\langle \phi^* | \hat{F} | \phi \rangle^2}{\epsilon_{\phi^*} - \epsilon_{\phi}}$$

donde \hat{F} es equivalente DFT del operador de Fock y ϕ y ϕ^* son los dos NBO lleno y vacío con energías ϵ_{ϕ} y ϵ_{ϕ^*} , respectivamente; n_{ϕ} es el número de ocupación para el orbital lleno.

Las estructuras de los estados de transición (TSs) en el Capítulo V, muestran solo un autovalor negativo en sus matrices diagonalizadas de fuerza constante y sus autovectores se confirmaron como correspondientes al movimiento a lo largo de la coordenada de reacción bajo consideración considerando el empleo del método de la coordenada de reacción intrínseco (IRC).¹⁸¹ Los índices de enlace de Wiberg¹⁸² y las hibridaciones se calcularon con el método NBO.⁹⁷

⁹⁷ a) Foster, J. P.; F. Weinhold, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7211. b) Reed, A. E.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 1736. c) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735. d) Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899.

¹⁷⁴ Chen, Z.; Wannere, C. S.; Corminboeuf, C.; Puchta, R.; Schleyer, P. V. R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3842.

¹⁷⁵ Wolinski, K.; Hinton, J. F.; Pulay, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8251.

¹⁷⁶ a) Casida, M. E. *Recent Developments and Applications of Modern Density Functional Theory*, Vol. 4, Elsevier, Amsterdam, **1996**. b) Casida, M. E.; Chong, D. P. *Recent Advances in Density Functional Methods*, Vol. 1, World Scientific, Singapore, **1995**, p. 155.

¹⁷⁷ a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648. b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.

¹⁷⁸ Dreuw, A.; Head-Gordon, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4009.

¹⁷⁹ a) Nemykin, V. N.; Makarova, E. A.; Grosland, J. O.; Hadt, R. G.; Kuposov, A. Y. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 9591. b) Lage, M. L.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 5253. c) Lage, M. L.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6616.

¹⁸⁰ McIver, J. W.; Komornicki, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2625.

¹⁸¹ González, C.; Schlegel, H. B. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5523.

¹⁸² Wiberg, K. B. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1083.

CAPÍTULO X

Bibliografía

X. Bibliografía

1. Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576.
2. a) Kleiman, J. P.; Dubeck, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1544. b) Cope, A. C.; Siekman, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 3272.
3. a) Dehand, J.; Pfeffer, M. *Coord. Chem. Rev.* **1976**, *18*, 327. b) Omae, I. *Chem. Rev.* **1979**, *79*, 287. c) Bruce, M. I. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 73. d) Constable, E. C. *Polyhedron* **1984**, *3*, 1037. e) Newkome, G. R.; Puckert, W. E.; Gupta, V. K.; Kiefer, G. E. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 451. f) Omae, I. *Coord. Chem. Rev.* **1988**, *83*, 137. g) Dunina, V. V.; Zalevskaya, O. A.; Potapov, V. M. *Russ. Chem. Rev.* **1988**, *57*, 250. h) Uson, R.; Fornies, J. *Adv. Organomet. Chem.* **1988**, *28*, 219. i) Evans, D. W.; Baker, G. R.; Newkome, G. R. *Coord. Chem. Rev.* **1989**, *93*, 155. j) Steenwinkel, P.; Gossage, R. A.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 759. k) Malinakova, H. C. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 2636.
4. a) Dupont, J., Pfeffer, M., Eds. *Palladacycles*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2008. b) Rothwell, I. P. *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 153. c) Gomez, M.; Muller, G.; Rocamora, M. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193-195*, 769. d) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2527. e) Albert, J.; Granell, J.; Muller, G. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2101. f) Djukic, J.-P.; Sortais, J.-B.; Barloy, L.; Pfeffer, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 817.
5. a) Pfeffer, M. *Pure Appl. Chem.* **1992**, *64*, 335. b) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Spencer, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 1917. c) Singleton, J. T. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 1837. d) Bedford, R. B. *Chem. Commun.* **2003**, 1787. e) Beletskaya, I. P.; Cheprakov, A. V. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4055. f) Normand, A. T.; Cavell, K. J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2781. g) Selander, N.; Szabo, K. J.

- Dalton Trans.* **2009**, 6267. h) Jensen, C. M. *Chem. Commun.* **1999**, 2443. i) Goldman, A. S.; Roy, A. H.; Huang, Z.; Ahuja, R.; Schinski, W.; Brookhart, M. *Science* **2006**, 312, 257.
6. Ryabov, A. D. *Chem. Rev.* **1990**, 90, 403.
7. Pearson, R. G. *Chemical Hardness*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 1997.
8. a) Ryabov, A. D.; Sakodinskaya, I. K.; Yatsimirsky, A. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, 2629. b) Alsters, P. L.; Engel, P. F.; Hogerheide, M. P.; Copijn, M.; Spek, A. L.; van Koten, G. *Organometallics* **1993**, 12, 1831.
9. Gill, D. F.; Mann, B. E.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1973**, 270.
10. Albinati, A.; Affolter, S.; Pregosin, P. S. *Organometallics* **1990**, 9, 379.
11. a) Mohr, F.; Priver, S. H.; Bhargava, S. K.; Bennett, M. A. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250, 1851. b) Jordan, R. F.; Guram, A. S. *Organometallics* **1990**, 9, 2116. c) Mata, J. A.; Chianese, A. R.; Miecznikowski, J. R.; Poyatos, M.; Peris, E.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2004**, 23, 1253.
12. Valk, J.-M.; Boersma, J.; van Koten, G. *J. Organomet. Chem.* **1994**, 483, 213.
13. Trofimenko, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 1808.
14. Steenwinkel, P.; Gossage, R. A.; Maunula, T.; Grove, D. M.; van Koten, G. *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 763.
15. Mann, B. E.; Shaw, B. L.; Slade, R. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1971**, 2976.
16. Cheney, A. J.; Mann, B. E.; Shaw, B. L.; Slade, R. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1971**, 3833.
17. Garner, A.; Harris, C. F.; Vezzu, D. A. K.; Pike, R. D.; Huo, S. *Chem. Comm.* **2011**, 47, 1902.
18. Vázquez-García, D.; Fernández, A.; López-Torres, M.; Rodríguez, A.; Gómez-Blanco, N.; Viader, C.; Vila, J.; Fernández, J. *Organometallics* **2010**, 29, 3303.
19. Granell, J.; Martínez, M. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 11243.
20. Parshall, G. W. *Acc. Chem. Res.* **1970**, 3, 139.
21. Canty, A. J.; van Koten, G. *Acc. Chem. Res.* **1995**, 28, 406.
22. Vicente, J.; Saura-Llamas, I. *Comments Inorg. Chem.* **2007**, 28, 39.
23. Davies, D. L.; Donald, S. M. A.; Macgregor, S. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 13754.
24. Omae, I. *J. Organomet. Chem.* **2011**, 696, 1128.
25. Perutz, R. N.; Sabo-Etienne, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 2578.
26. Liu, Z. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, 251, 2280.
27. Keim, W. *J. Organomet. Chem.* **1968**, 14, 179.
28. Vaska, L. *Acc. Chem. Res.* **1968**, 1, 335.
29. a) Rybtchinski, B.; Cohen, R.; Ben-David, Y.; Martin, J. M. L.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11041. b) Lewis, J. C.; Wu, J.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Organometallics* **2005**, 24, 5737.

- c) Vigalok, A.; Uzan, O.; Shimon, L. J. W.; Ben-David, Y.; Martin, J. M. L.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12539.
30. Scott, N. M.; Dorta, R.; Stevens, E. D.; Correa, A.; Cavallo, L.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3516.
31. Rybtchinski, B.; Vigalok, A.; Ben-David, Y.; Milstein, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 12406.
32. Crocker, C.; Errington, R. J.; Markham, R.; Moulton, C. J.; Odell, K. J.; Shaw, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 4373.
33. a) Moulton, C. J.; Shaw, B. L. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 1020. b) Crocker, C.; Empsall, H. D.; Errington, J.; Hyde, E. M.; McDonald, W. S.; Markham, R.; Norton, M. C.; Shaw, B. L.; Weeks, B. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1982**, 1217.
34. Yang, L.; Krüger, A.; Neels, A.; Albrecht, M. *Organometallics* **2008**, *27*, 3161.
35. a) Nonoyama, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 767. b) Tamayo, A. B.; Alleyne, B. D.; Djurovich, P. I.; Lamansky, S.; Tsyba, I.; Ho, N. N.; Bau, R.; Thompson, M. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7377.
36. Kozhevnikov, V.; Durrant, M.; Williams, J. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 7598.
37. Clot, E.; Chen, J.; Lee, D.-H.; Sung, S. Y.; Appelhans, L. N.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H.; Eisenstein, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8795.
38. Janowicz, A. H.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3929.
39. Klei, S. R.; Tilley, T. D.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1816.
40. Boutadla, Y.; Davies, D. L.; Jones, R. C.; Singh, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3438.
41. a) Li, L.; Brennessel, W. W.; Jones, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 12414. b) Davies, D. L.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Giardiello, M.; Hilton, S. T.; Russell, D. R. *Dalton Trans.* **2003**, 4132. c) Bauer, W.; Prem, M.; Polborn, K.; Sünkel, K.; Steglich, W.; Beck, W. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 485. d) Wik, B. J.; Romming, C.; Tilset, M. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2002**, *189*, 23.
42. Davies, D. L.; Donald, S. M. A.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Little, C.; Macgregor, S. A. *Organometallics* **2006**, *25*, 5976.
43. a) Han, Y.; Lin, Y.; Hor, T.; Jin, G. *Organometallics* **2012**, *31*, 995. b) Han, Y.; Li, H.; Weng, L.; Jin, G. *Chem. Comm.* **2010**, 46, 3556.
44. Scheeren, C.; Maasarani, F.; Hijazi, A.; Djukic, J.-P.; Pfeffer, M.; Zaric, S. D.; Le Goff, X.-F.; Ricard, L. *Organometallics* **2007**, *26*, 3336.
45. a) Colbran, S. B.; Irele, P. T.; Johnson, B. F. G.; Lahoz, F. J.; Lewis, J.; Raithby, P. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1989**, 2023. b) Poola, B.; Carrano, C. J.; Richmond, M. G. *Organometallics* **2008**, *27*, 3018. c) Raha, A. K.; Ghosh, S.; Karim, M. M.; Tocher, D. A.; Begum, N.; Sharmin, A.; Rosenberg, E.; Kabir, S. E. *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 3613. d) Cabeza, J. A.; del Rio, I.;

- Riera, V.; Suarez, M. *Organometallics* **2004**, *23*, 1107. e) Hwang, K.-W.; Chen, J.-L.; Chi, Y.; Lin, C.-W.; Cheng, Y.-M.; Lee, G.-H.; Chou, P.-T.; Lin, S.-Y.; Shu, C.-F. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3307.
46. Kisenyi, J. M.; Sunley, G. J.; Cabeza, J. A.; Smith, A. J.; Adams, H.; Salt, N. J.; Maitlis, P. M. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1987**, 2459.
47. Baya, M.; Crochet, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 240.
48. Esteruelas, M. A.; López, A. M.; Oñate, E.; Royo, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 5780.
49. Zhang, L.; Dang, L.; Wen, T. B.; Sung, H. H.-Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *Organometallics* **2007**, *26*, 2849.
50. Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Garces, K.; Oliván, M.; Oñate, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10998.
51. Acharyya, R.; Peng, S.-M.; Lee, G.-H.; Bhattacharya, S. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 7378.
52. Beley, M.; Collin, J.-P.; Sauvage, J.-P. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4539.
53. Beley, M.; Chodorowski, S.; Collin, J.-P.; Sauvage, J.-P.; Flamigni, L.; Barigelletti, F. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 2543.
54. Barigelletti, F.; Flamigni, L.; Guardigli, M.; Juris, A.; Beley, M.; Chodorowski-Kimmes, S.; Collin, J.-P.; Sauvage, J.-P. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 136.
55. Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 2635.
56. Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 5140.
57. Barea, G.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; López, A. M.; Oñate, E.; Tolosa, J. I. *Organometallics* **1998**, *17*, 4065.
58. Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Maseras, F.; Oñate, E.; Tomas, J. *Organometallics* **2001**, *20*, 442.
59. Esteruelas, M. A.; Masamunt, A. B.; Oliván, M.; Oñate, E.; Valencia, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11612.
60. a) Martin R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1974**, *13*, 649. b) Katz T. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1921. c) Urbano, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 3986. d) Rajca, A.; Miyasaka M. in *Functional Organic Materials: Syntheses, Strategies and Applications* (Eds.: T. J. J. Müller, U. H. F. Bunz), Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, 543. e) Shen, Y.; Chen C-F. *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 1463.
61. a) Bleeke, J. R. *Chem Rev.* **2001**, *101*, 1205. b) Wright, L. J. *Dalton Trans.* **2006**, 1821. c) Landorf, C. W.; Haley, M. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 3914. d) Bleeke, J. R. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 1035. e) Fernández, I.; Frenking, G. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 5873.
62. a) Katz, T. J.; Pesti, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 346. b) Sudhakar, A.; Katz, T. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 179. c) Sudhakar, A.; Katz, T. J.; Yang, B. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2790. d) Katz, T. J.; Sudhakar, A.; Teasley, M. F.; Gilbert, A. M.; Geiger, W. E.; Robben, M. P.; Wuensch,

- M.; Ward, M. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3182. e) Gilbert, A. M.; Katz, T. J.; Geiger, W. E.; Robben, M. P.; Rheingold, A. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3199. f) El Abed, R.; Aloui, F.; Genet, J. P.; Ben Hassine, B.; Marinetti, A. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 1156. g) Pammer, F.; Sun, Y.; May, C.; Wolmershäuser, G.; Kelm, H.; Krüger, H. J.; Thiel, W. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 1270. h) Shen, W. T.; Graule, S.; Crassous, J.; Lescop, C.; Gornitzka, H.; Réau, R. *Chem. Commun.* **2008**, 850. i) Misek, J.; Teply, F.; Stara, I. G.; Tichy, M.; Saman, D.; Cisarova, I.; Vojtisek, P.; Stary, I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3188. j) Pammer, F.; Sun, Y.; Pagels, M.; Weismann, D.; Sitzmann, H.; Thiel, W. R. *Angew. Chem. Int., Ed.* **2008**, *47*, 3271. k) Graule, S.; Rudolph, M.; Vanthuyne, N.; Autschbach, J.; Roussel, C.; Crassous, J.; Réau, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3183. l) Aloui, F.; Hassine, B. B. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 4321. m) Garcia, M. H.; Florindo, P.; Piedade, M. D. M.; Maiorana, S.; Licandro, E. *Polyhedron* **2009**, *28*, 621. n) Graule, S.; Rudolph, M.; Shen, W. T.; Williams, J. A. G.; Lescop, C.; Autschbach, J.; Crassous, J.; Réau, R.; *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 5976.
63. a) Norel, L.; Rudolph, M.; Vanthuyne, N.; Gareth. Williams, J. A.; Lescop, C.; Roussel, C.; Autschbach, J.; Crassous, J.; Réau, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 99. b) Anger, E.; Rudolph, M.; Shen, C.; Vanthuyne, N.; Toupet, L.; Roussel, C.; Austchbach, J.; Crassous, J.; Réau, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 3800. c) Anger, E.; Rudolph, M.; Norel, L.; Zrig, S.; Shen, C.; Vanthuyne, N.; Toupet, L.; Gareth Williams, J. A.; Roussel, C.; Autchbach, J.; Crassous, J.; Réau, R. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 14178.
64. Lakshman, M. K.; Kole, P. L.; Chaturvedi, S.; Saugier, J. H.; Yeh, H. J. C.; Glusker, J. P.; Carrell, H. L.; Katz, A. K.; Afshar, C. E.; Dashwood, W. M.; Kenniston, G.; Baird, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12629.
65. a) Wolstenholme, D. J.; Matta, C. F.; Cameron, T. S. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 8803. b) Cossío, F. P.; Morao, I.; Jiao, H.; Schleyer, P. v. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6737. c) Fernández, I.; Sierra, M. A.; Cossío, F. P. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 1488. d) Fernández, I.; Cossío, F. P.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2007**, *26*, 3010. e) Fernández, I.; Bickelhaupt, F. M.; Cossío, F. P. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 13022. f) Fernández, I.; Cossío, F. P.; de Cózar, A.; Lledós, A.; Mascareñas, J. L. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12147.
66. a) Shilov, A. E.; Shul'pin, G. B.; *Chem Rev.* **1997**, *97*, 2879. b) Crabtree, R. H. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 2437. c) Lersch, M.; Tilset, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2471. d) Balcells, D.; Clot, E.; Eisenstein, O. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 749.
67. a) Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Maseras, F.; Oñate, E.; Tomàs, J. *Organometallics* **2001**, *20*, 442. b) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 1340. c) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 3627. d) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 5140.

- e) Baya, M.; Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 6556.
- f) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Puerta, M. *Organometallics* **2008**, *27*, 445. g) Esteruelas, M. A.; Forcén, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 6188. h) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 3700. i) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M.; Oñate, E.; Pastor, I. M.; Peñafiel, I.; Yus, M. *Organometallics* **2011**, *30*, 1658. j) Esteruelas, M. A.; García-Raboso, J.; Oliván, M. *Organometallics*, **2011**, *30*, 3844.
68. Quast, M. J.; Martín, G. E.; Lynch, V. M.; Simonsen, S. H.; Stuart, J. G.; Tedjamulia, M. L.; Castle, R. N.; Lee, M. L. *J. Heterocycl. Chem.*, **1986**, *23*, 1115.
69. a) Lauterbach, C.; Fabian, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1999**, 1995. b) Liu, G.; Fang, Q.; Wand, C. *J. Mol. Struct.* **2004**, *679*, 115. c) Iron, M. A.; Lucassen, A. C. B.; Cohe, H.; Van der Boom, M. E.; Martin, J. M. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 11699. d) Makedonas, C. A.; Mitsopoulou, C. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 2460. e) Milcic, M. K.; Ostojic, B. D.; Zaric, S. D. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7109. f) Mauksch, M.; Tsogoeve, S. B. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7843. g) Baya, M.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2011**, *30*, 4404.
70. Castillo, A.; Barea, G.; Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; Lledós, A.; Maseras, F.; Modrego, J.; Oñate, E.; Oro, L. A.; Ruiz, N.; Sola, E. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 1814.
71. Castillo, A.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E.; Ruiz, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 9691.
72. Forster, L. S. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 2023.
73. Mylvaganam, K.; Bacskey, G. B.; Hush, N. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 5495.
74. Ross Kelly, T.; Silva, R. A.; De Silva, H.; Jasmin, S.; Zhao, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 6935.
75. Geerts, J. P.; Martin, R. H. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1960**, *60*, 563.
76. Bianchini, C.; Gatteschi, D.; Giambastiani, G.; Guerrero-Ríos, I.; Ienco, A.; Laschi, F.; Mealli, C.; Meli, A.; Sorace, L.; Toti, A.; Vizza, F. *Organometallics* **2007**, *26*, 726.
77. a) Elliott, G. P.; Roper, W. R.; Waters, J. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 811. b) Bleeke, J. R.; Behm, R.; Xie, Y.-F.; Clayton, Jr.; Robinson, K. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4093. c) Bleeke, J. R.; Behm, R.; Xie, Y.-F.; Chiang, M. Y.; Robinson, K. D.; Beatty, A. M. *Organometallics* **1997**, *16*, 606. d) Gilbertson, R. D.; Weakley, T. J. R.; Haley, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2597. e) Rickard, C. E. F.; Roper, W. R.; Woodgate, S. D.; Wright, L. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 750. f) Jacob, V.; Weakley, T. J. R.; Haley, M.M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 3470. g) Gilbertson, R. D.; Lau, T. L. S.; Lanza, S.; Wu, H.-P.; Weakley, T. J. R.; Haley, M.M. *Organometallics* **2003**, *22*, 3279. h) Xia, H.; He, G.; Zhang, H.; Wen, T. B.; Sung, H. H. Y.; Williams, I. D.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6862. i) Hung, W. Y.; Zhu, J.; Wen, T. B.; Yu, K. P.; Sung, H. H. Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13742. j) Ilg, K.; Paneque, M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Santos, L. L.; Carmona, E.; Mereiter, K. *Organometallics* **2006**, *25*,

2230. k) Zhang, H.; Xia, H.; He, G.; Wen, T. B.; Gong, L.; Jia, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 2920. l) Clark, G. R.; Lu, G.-L.; Roper, W. R.; Wright, L. J. *Organometallics* **2007**, *26*, 2167. m) Zhu, J.; Jia, G.; Lin, Z. *Organometallics* **2007**, *26*, 1986. n) Paneque, M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Alvarez, E.; Carmona, E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 2711. o) Paneque, M.; Posadas, C. M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Santos, L. L.; Alvarez, E.; Salazar, V.; Mereiter, K.; Oñate, E. *Organometallics* **2007**, *26*, 3403. p) Zhang, H.; Feng, L.; Gong, L.; Wu, L.; He, G.; Wen, T. B.; Yang, F.; Xia, H. *Organometallics* **2007**, *26*, 2705. q) Clark, G. R.; Johns, P. M.; Roper, W. R.; Wright, L. J. *Organometallics* **2008**, *27*, 451. r) Gong, L.; Lin, Y.; He, G.; Zhang, H.; Wang, H.; Wen, T. B.; Xia, H. *Organometallics* **2008**, *27*, 309. s) Gong, L.; Chen, Z.; Lin, Y.; He, X.; Wen, T. B.; Xu, X.; Xia, H. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6258.
78. a) Ng, S. M.; Huang, X.; Wen, T. B.; Jia, G.; Lin, Z. *Organometallics* **2003**, *22*, 3898. b) Wen, T. B.; Ng, S. M.; Hung, W. Y.; Zhou, Z. Y.; Lo, M. F.; Shek, L.-Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 884. c) Jia, G. *Acc. Chem. Res.* **2004**, *37*, 479. d) Barrio, P.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 1946. e) He, G.; Zhu, J.; Hung, W. Y.; Wen, T. B.; Sung, H. H.-Y.; Williams, I. D.; Lin, Z.; Jia, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 9065. f) Jia, G. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 2167.
79. a) Chen, J.; Daniels, L. M.; Angelici, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 199. b) Chin, R. M.; Jones, W. D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1992**, *31*, 357. c) Bianchini, C.; Meli, A.; Peruzzini, M.; Vizza, F.; Moneti, S.; Herrera, V.; Sánchez-Delgado, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4370. d) Bleeke, J. R.; Hinkle, P. V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 595. (e) Bleeke, J. R.; Hinkle, P. V.; Rath, N. P. *Organometallics* **2001**, *20*, 1939.
80. a) Thorn, D. L.; Hoffman, R. *Nouv. J. Chim.* **1979**, *3*, 39. b) De Proft, F.; Geerlings, P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2004**, *6*, 242. c) Feng, S. G.; White, P. S.; Templeton, J. L. *Organometallics* **1993**, *12*, 1765. d) Weeller, K. J.; Filippov, I.; Briggs, P. M.; Wigley, D. E. *Organometallics* **1998**, *17*, 322. e) Liu, B.; Wang, H.; Xie, H.; Zeng, B.; Chen, J.; Tao, J.; Wen, T. B.; Cao, Z.; Xia, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5430.
81. a) Bleeke, J. R.; Blanchard, J. M. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 5443. b) Bleeke, J. R.; Blanchard, J. M. B.; Donnay, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 324.
82. a) Bleeke, J. R.; Ortwerth, M. F.; Chiang, M. Y. *Organometallics* **1993**, *12*, 985. (b) Lu, G.-L.; Roper, W. R.; Wright, L. J.; Clark, G. R. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 972.
83. a) Albarado, Y.; Daff, P. J.; Pérez, P. J.; Poveda, M. L.; Sánchez-Delgado, R. A.; Carmona, E. *Organometallics* **1996**, *15*, 2192. b) Legzdins, P.; Lumb, S. A. *Organometallics* **1997**, *16*, 1825. c) Alias, F. M.; Poveda, M. L.; Sellin, M.; Carmona, E. *Organometallics* **1998**, *17*, 4124. d) Legzdins, P.; Lumb, S. A.; Young, V. Gr., Jr. *Organometallics* **1998**, *17*, 854. e) Baya, M.; Esteruelas, M. A.; González, A. I.; López, A. M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 1225. f) Bolaño, T.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M.

- A.; Oñate, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 3965. g) Paneque, M.; Posadas, C. M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Mereiter, K. *Organometallics* **2007**, *26*, 3120. h) Bleeke, J. R.; Putprasert, P.; Thananattathanachon, T.; Rath, N. P. *Organometallics* **2008**, *27*, 5744.
84. a) Bleeke, J. R.; New, P. R.; Blanchard, J. M. B.; Haile, T.; Beatty, A. M. *Organometallics* **1996**, *14*, 5127. b) Barrio, P.; Castarlenas, R.; Esteruelas, M. A.; Oñate, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 2635. c) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2004**, *23*, 6015. d) Li, X.; Chen, P.; Faller, J. W.; Crabtree, R. H. *Organometallics* **2005**, *24*, 4810. e) Eguillor, B.; Esteruelas, M. A.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 1428. f) Esteruelas, M. A.; Hernández, Y. A.; López, A. M.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2005**, *24*, 5989. g) Bierstedt, A.; Clark, G. R.; Roper, W. R.; Wright, L. J. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 3846. h) Esteruelas, M. A.; López, A. M.; Oliván, M. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 795. i) Gong, L.; Lin, Y.; Wen, T. B.; Zhang, H.; Zeng, B.; Xia, H. *Organometallics* **2008**, *27*, 2584. j) Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Garcés, K.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2008**, *27*, 4680. k) Lin, Y.; Gong, L.; Xu, H.; He, X.; Wen, T. B.; Xia, H. *Organometallics* **2009**, *28*, 1524.
85. Paneque, M.; Posadas, C. M.; Poveda, M. L.; Rendón, N.; Salazar, V.; Oñate, E.; Mereiter, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9898.
86. Liu, B.; Xie, H.; Wang, H.; Wu, L.; Zhao, Q.; Chen, J.; Wen, T. B.; Cao, Z.; Xia, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 5461.
87. a) Esteruelas, M. A.; Gutiérrez-Puebla, E.; López, A. M.; Oñate, E.; Tolosa, J. I. *Organometallics* **2000**, *19*, 275. b) Esteruelas, M. A.; Lledós, A.; Oliván, M.; Oñate, E.; Tajada, M. A.; Ujaque, G. *Organometallics* **2003**, *22*, 3753. c) Buil, M. L.; Esteruelas, M. A.; Goni, E.; Oliván, M.; Oñate, E. *Organometallics* **2006**, *25*, 3076.
88. Clark, G. R.; Johns, P. M.; Roper, W. R.; Wright, L. J. *Organometallics* **2006**, *25*, 1771.
89. Bianchini, C.; Meli, A.; Peruzzini, M.; Vizza, F.; Moneti, S.; Herrera, V.; Sánchez-Delgado, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 4370.
90. a) Esteruelas, M. A.; Fernández, I.; Fuertes, S.; López, A. M.; Oñate, E.; Sierra, M. A. *Organometallics* **2009**, *28*, 4876. b) Castro-Rodrigo, R.; Esteruelas, M. A.; Fuertes, S.; López, A. M.; Mozo, S.; Oñate, E. *Organometallics* **2009**, *28*, 5941.
91. Wang, T.; Li, S.; Zhang, H.; Lin, R.; Han, F.; Lin, Y.; Wen, T. B.; Xia, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6453.
92. Yang, J.; Jones, W. M.; Dixon, J. K.; Allison, N. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9776.
93. Mike, C. A.; Ferede, R.; Allison, N. T. *Organometallics* **1988**, *7*, 1457.
94. Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; López, A. M.; Oñate, E.; Oro, L. A.; Ruiz, N.; Sola, E.; Tolosa, J. I. *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 7811.
95. Jonas, V.; Frenking, G.; Reetz, M. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8741.

96. Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*; Oxford University Press: Oxford, **1990**.
97. a) Foster, J. P.; Weinhold, F. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 7211. b) Reed, A. E.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 1736. c) Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F. *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735. d) Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 899.
98. Braunschweig, H.; Fernández, I.; Frenking, G.; Radacki, K.; Seeler, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 5215.
99. Vyboishchikov, S. F.; Frenking, G. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4*, 1428.
100. Martínez-Alvarez, R.; Herrera-Fernández, A.; Chioua, M.; Ramiro, P.; Villalba-Vilchez, N.; Guzmán Torres, F. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 2480.
101. García-Martínez, A.; Herrera-Fernández, A.; Moreno-Jiménez, F.; García-Fraile, A.; Subramanian, L. R.; Hanack, M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1627.
102. a) Aguirre-Etcheverry, P.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4839. b) Glover, S. D.; Goeltz, J. C.; Lear, B. J.; Kubiak, C. P. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 331.
103. a) Paul, F.; Lapinte, C. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *178*, 431. b) Low, P. J. *Dalton Trans.* **2005**, 2821. c) Akita, M.; Koike, T. *Dalton Trans.* **2008**, 3523. d) Kim, B.; Beebe, J. M.; Olivier, C.; Rigaut, S.; Touchard, D.; Kushmerick, J. G.; Zhu, X. Y.; Frisbie, C. D. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 7521. e) Liu, Y. F.; Lagrost, C.; Costuas, K.; Tchouar, N.; Le Bozec, H.; Rigaut, S. *Chem. Commun.* **2008**, 6117. f) Mahapatro, A. K.; Ying, J. W.; Ren, T.; Janes, D. B. *Nano Lett.* **2008**, *8*, 2131. g) Ying, J. W.; Liu, I. P. C.; Xi, B.; Song, Y.; Campana, C.; Zuo, J. L.; Ren, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 954. h) Liu, K.; Wang, X. H.; Wong, F. S. *ACS Nano* **2008**, *2*, 2315. i) Terada, K.; Kobayashi, K.; Hikita, J.; Haga, M. *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 416. j) Tuccitto, N.; Ferri, V.; Cavazzini, M.; Quici, S.; Zhavnerko, G.; Licciardello, A.; Rampi, M. A. *Nat. Mater.* **2009**, *8*, 41.
104. a) Adams, R.; Yuan, H. C. *Chem. Rev.* **1933**, *12*, 261. b) Wang, J.; Cooper, G.; Tulumello, D.; Hitchcock, A. P. *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 10886. c) Eaton, V. J.; Steele, D. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1973**, *2*, 1601. d) Charbonneau, G. P.; Delugeard, Y. *Acta Crystallogr. B* **1976**, *32*, 1420. e) Bastiansen, O.; Samdal, S. *J. Mol. Struct.* **1985**, *128*, 115. f) Almenningen, A.; Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Cyvin, B. N.; Cyvin, S. J.; Samdal, S. *J. Mol. Struct.* **1985**, *128*, 59. g) Tsuzuki, S.; Tanabe, T. *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 139. h) Karpfen, A.; Choi, C. H.; Kertesa, M. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 7426.
105. a) Pauly, F.; Viljas, J. K.; Cuevas, J. C.; Schön, G. *Phys. Rev. B* **2008**, *77*, 155312. b) Kondo, H.; Nara, J.; Kino, H.; Ohno, T. *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 64701. c) Lam, J. W. Y.; Kong, X. D.; Yuping, C.; Kevin, K. L.; Xu, K.; Ben, Z. T. *Macromolecules* **2000**, *33*, 5027. d) Lemieux, R. P. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 845. e) Kollbel, M.; Beyersdorff, T.; Cheng, X. H.; Tschierske, C.; Kain, J.; Diele, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6809. f) Tao, F.; Bernasek, S. L. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1408. g) Schlicke, B.; Belser, P.; De Cola, L.; Sabioni, E.; Balzani, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4207. h)

- Van der Boom, T.; Hayes, R. T.; Zhao, Y.; Bushhard, P. J.; Weiss, E. A.; Wasielewski, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 9582. i) Weiss, E. A.; Ahrens, M. J.; Sinks, L. E.; Gusev, A. V.; Ratner, M. A.; Wasielewski, M. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5577. j) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4680. k) Allen, B. D.; Benniston, A. C.; Harriman, A.; Llarena, I.; Sams, C. A. *J. Phys. Chem. A* **2007**, *111*, 2641. l) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Li, P.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1710. m) Benniston, A. C.; Harriman, A.; Li, P.; Patel, P. V.; Sams, C. A. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3677. n) Venkataraman, L.; Klare, J. E.; Nuckolls, C.; Hybertsen, M. S.; Steigerwald, M. L. *Nature* **2006**, *442*, 904. o) Vonlanthen, D.; Mishchenko, A.; Elbing, M.; Neuburger, M.; Wandlowski, T.; Mayor, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8886. p) Vonlanthen, D.; Rotzler, J.; Neuburger, M.; Mayor M.; *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 120. q) Mishchenko, A.; Zotti, L. A.; Vonlanthen, D.; Burkle, M.; Pauly, F.; Cuevas, J. C.; Mayor, M.; Wandlowski, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 184. r) Rotzler, J.; Vonlanthen, D.; Barsella, A.; Boeglin, A.; Fort, A.; Mayor M. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 1096. s) Mishchenko, A.; Vonlanthen, D.; Meded, V.; Burkle, M.; Li, C.; Pobelov, I. V.; Bagrets, A.; Viljas, J. K.; Pauly, F.; Evers, F.; Mayor, M.; Wandlowski, T. *Nano Lett.* **2010**, *10*, 156.
106. a) D'Alessandro, D. M.; Keene F. R. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 2270. b) Chou, P-T.; Chi Y. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 3319. c) De Cola, L.; Belser, P.; von Zelewsky, A.; Vogtle F. *Inorg. Chim. Acta* **2007**, *360*, 775. d) Williams J. A. G. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1783. e) Virel, A.; Sanchez-Lopez, J.; Saa, L.; García, A. C.; Pavlov, V. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6194.
107. Iyoda, M.; Otsuka, H.; Sato, K.; Nisato, N.; Oda, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 80.
108. Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157.
109. a) Huang, C.G.; Beveridge, K. A.; Wan, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7676. b) Arulmozhiraja, S.; Fujii, T. *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 10589. c) Grein, F. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 3823. d) Grein, F. *J. Mol. Struct. (THEOCHEM)* **2003**, *624*, 23. e) Matta, C. F.; Hernandez-Trujillo, J.; Tang, T.-H.; Bader, R. F. W. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1940. f) Sancho-Garcia, J. C.; Cornil, J. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 3096. g) Poater, J.; Solá, M.; Bickelhaupt, F. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 2889. h) Pacios, L. F.; *Struct. Chem.* **2007**, *18*, 785. i) Johanson, M. P.; Olsen, J. *J. Chem. Theory. Comput.* **2008**, *4*, 1460. j) Ortiz, P. D.; Suardiaz, R.; de Vega, L.; Hennrich, G.; Ortiz, P. *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 2939. k) Gómez-Gallego, M.; Martín-Ortiz, M.; Sierra, M. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 6502.
110. Chen, Z.; Wannere, C. S.; Corminboeuf, C.; Puchta, R.; Schleyer, P. V. R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3842.
111. Sarkar, B.; Kaim, W.; Klein, A.; Schwederski, B.; Fiedler, J.; Duboc-Toica, C.; Lahiri, G. K. *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 6172.
112. Dawson, W. R.; Windsor, M. W. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72*, 3251.

113. Kubas, G. J. *Metal Dihydrogen and σ -Bond Complexes*; Kluwer Academic/Plenum Publishers: New York, **2001**.
114. Comins, D. L.; Mantlo, N. B. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 4410.
115. Matz, L. L.; Buchanan, D. O. *Proceedings of the International Technical Conference on Coal Utilization and Fuel Systems* **1997**, *22*, 275.
116. Vonlanthen, D.; Mishchenko, A.; Elbing, M.; Neuburger, M.; Wandlowski, T.; Mayor, M. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9048.
118. Hansch, C.; Leo, A. *Exploring QSAR. Fundamentals and Applications in Chemistry and Biology*; ACS Professional Reference Book; American Chemical Society: Washington, DC, 1995.
119. Fernández, I.; Frenking, G. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 2251.
120. Woitellier, S.; Launay, J. P.; Joachim, C. *Chem. Phys.* **1989**, *131*, 481.
121. a) Lippard, S. J.; Berg, J. M. *Principles of Bioinorganic Chemistry*; University Science Books: Mill Valley, CA, **1994**. b) Bertini, B.; Gray, H. B.; Lippard, S. J.; Valentine, J. S. *Bioinorganic Chemistry*; University Science Books: Mill Valley, CA, **1994**. c) *Metal Complex-DNA Interactions*; (Eds.; N. Hadjiladis, E. Sletten), Wiley: Chichester, U.K., **2009**. d) Houlton, A. *Adv. Inorg. Chem.* **2009**, *53*, 87. e) Lippert, B. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *200*, 487. f) Brabec, V.; Nováková, O. *Drug Resist. Update* **2006**, *9*, 111.
122. a) Ibañez, S.; Alberti, F. M.; Sanz-Miguel, P. J.; Lippert, B. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 9283. b) Ibañez, S.; Alberti, F. M.; Sanz-Miguel, P. J.; Lippert, B. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 10439. c) Bogojeski, J.; Bugarcic, Z. D.; Puchta, R.; van Eldik, R. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, 5439. d) Galindo, M. A.; Amantia, D.; Martinez-Martinez, A.; Clegg, W.; Harrington, R. W.; Moreno Martinez, V.; Houlton, A. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 11085. e) Garijo-Anorbe, M.; Welzel, T.; Lippert, B. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 8222. f) Deng, C.; Zhou, L. *Inorg. Chim. Acta* **2011**, *370*, 70. g) Galindo, M. A.; Amantia, D.; Martinez-Martinez, A.; Clegg, W.; Harrington, R. W.; Moreno Martinez, V.; Houlton, A. *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 10295. h) Chifotides, H. T.; Dunbar, K. R. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 146. i) Chifotides, H. T.; Koshlap, K. M.; Pérez, L. M.; Dunbar, K. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 10703. n) Pearson, C.; Beauchamp, A. L. *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 1242.
123. a) Reissner, T.; Schneider, S.; Schorr, S.; Carell, T. *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3142; *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 3077. b) Jung, Y.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1387. c) Wang, D.; Lippard, S. J. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2005**, *4*, 307. d) Zorbas, H.; Keppler, B. K. *Chem. Bio. Chem.* **2005**, *6*, 1157. e) Siddik, Z. H.; *Oncogene* **2003**, *22*, 7265. f) Hambley, T. W. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 2711. g) Jamieson, E. R.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 2467. h) Lippert, B. In *Cisplatin: Chemistry and Biochemistry of a leading Anticancer Drug*; (Ed.; B. Lippert), HVCA and Wiley-VCH: Zurich and Weinheim, **1999**. h) Lippert, B. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *182*, 263.

124. a) Sava, G.; Bergamo, A.; Dyson, P. J. *Dalton Trans.* **2011**, 40, 9069. b) Chen, H.; Parkinson, J. A.; Parsons, S.; Coxall, R. A.; Gould, R. O.; Sadler, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 3064. c) Wang, F.; Xu, J.; Habtemariam, A.; Bella, J.; Sadler, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17734. d) Clarke, M. J.; Zhu, F.; Frasca, D. R. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2511.
125. a) *Modified Nucleosides in Biochemistry, Biotechnology and Medicine*; (Ed: P. Herdewijn), Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, **2008**. b) Mieczkowski, A.; Roy, V.; Agrofoglio, L. *Chem. Rev.* 2010, 110, 1828. c) Legraverend, M.; Grierson, D. S. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, 14, 3987. d) Schlawe, D.; Majdalani, A.; Velcicky, J.; Heßler, E.; Wieder, T.; Prokop, A.; Schmalz, H-G. *Angew. Chem.* **2004**, 116, 1763; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1731.
126. a) Gundersen, L.L.; Nissen-Meyer, J.; Spilsberg, D. *J. Med. Chem.* **2002**, 45, 1383. b) Andresen, G.; Gundersen, L.L.; Nissen-Meyer, J.; Rise, F.; Spilsberg, B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, 12, 567. c) Hocek, M.; Holy, A.; Votruba, I.; Dvorakova, H. *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 1817. d) Bakkestuen, A. K.; Gundersen, L.L.; Langli, G.; Liu, F.; Nolsøe, J. M. *J. Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, 10, 1207. e) Cocuzza, A. J.; Chidester, D. R.; Culp, S.; Fitzgerald, L.; Gilligan, P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 1063.
127. a) Brathe, A.; Andresen, G.; Gundersen, L.L.; Malterud, K. E.; Rise, F. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, 10, 1581. b) Brathe, A.; Andresen, G.; Gundersen, L.L.; Rise, F.; Eriksen, A. B.; Vollsness, A. V.; Wang, L. *Tetrahedron* **1999**, 55, 211.
128. a) Hocek, M.; Naus, P.; Pohl, R.; Votruba, I.; Furman, P. A.; Tharnish, P. M.; Otto, M. *J. Med. Chem.* **2005**, 48, 5869. b) Bakkestuen, A. K.; Gundersen, L. L.; Utenova, B. T. *J. Med. Chem.* **2005**, 48, 2710. c) Hirao, I.; Ohtsuki, T.; Fujiwara, T.; Mitsui, T.; Yokogawa, T.; Okuni, T.; Nakayama, H.; Takio, K.; Yabuki, T.; Kigawa, T.; Kodama, K.; Yokogawa, T.; Nishikawa, K.; Yokoyama, S. *Nature Biotechnol.* **2002**, 20, 177.
129. a) Lippert, B.; Sanz-Miguel, P. J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4475. b) Zangrando, E.; Casanova, M.; Alessio, E. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 4979.
130. a) Verma, S.; Mishra, A. K.; Kumar, J. *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 79. b) Purohit, C. S.; Verma, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 400. c) Rother, I. B.; Freisinger, E.; Erxleben, A.; Lippert, B. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, 300-302, 339. Con zinc: d) An, J.; Fiorella, R. P.; Geib, S.; Rosi, J.; Nathaniel, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 8401. e) Yamanari, K.; Ito, R.; Yamamoto, S.; Konno, T.; Fuyuhiko, A.; Kobayashi, M.; Arakawa, R. *Dalton Trans.* **2003**, 380. f) Annen, P.; Schildberg, S.; Sheldrick, W. S. *Inorg. Chim. Acta* **2000**, 307, 115. g) Chen, H.; Ogo, S.; Fish, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 4993. h) Longato, B.; Pasquato, L.; Mucci, A.; Schenetti, L.; Zangrando, E. *Inorg. Chem.* **2003**, 42, 7861. i) Zhu, X.; Rusanov, E.; Kluge, R.; Schmidt, H.; Steinborn, D. *Inorg. Chem.* **2002**, 41, 2667. j) Knobloch, B.; Mucha, A.; Operschall, B. P.; Sigel, H.; Jezowska-Bojczuk, M.; Kozłowski, H.; Sigel, R. K. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 5403.

131. a) Lyons, T. W.; Sanford, M. S. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 1147. b) Ackermann, L.; Vicente, R.; Kapdi, A. R. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 9976; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792. c) Chen, X.; Engle, K. M.; Wang, D.-H.; Yu, J.-Q. *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 5196; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5094. d) Daugulis, O.; Do, H.-Q.; Shabashov, D.; *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1074. e) Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1013. f) Alberico, D.; Scott, M. E.; Lautens, M. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174.
132. Storr, T. E.; Baumann, C. G.; Thatcher, R. J.; De Ornellas, S.; Whitwood, A. C.; Fairlamb, I. J. S. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5810.
133. a) Chepanoske, C. L.; Langelier, C. R.; Chmiel, N. H.; David, S. S. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1341. b) Ogawa, A. K.; Wu, Y.; McMinn, D. L.; Liu, J.; Schultz, P. G.; Romesberg, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3274. c) Kool, E. T.; Morales, J. C.; Guckian, K. M. *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1046; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 990. d) Morales, J. C.; Kool, E. T. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1001. e) Morales, J. C.; Kool, E. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2323. f) McMinn, D. L.; Ogawa, A. K.; Wu, Y.; Liu, J.; Schultz, P. G.; Romesberg, F. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11585.
134. Boutadla, Y.; Davies, D. L.; Jones, R. C.; Singh, K. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3438.
135. Cambridge Structural Database, February 2012 update version (5.33), 603297 entries).
136. Chen, H.; Parkinson, J. A.; Morris, R. E.; Sadler, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 173.
137. a) Ohkubo, A.; Aoki, K.; Seio, K.; Sekine, M.; *Tetrahedron Lett.* **2004**, 979. b) Kuyl-Yeheskiely, E.; Tromp, C. M.; Lefebvre, A. W. M.; Van der Marel, G. A. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 6515.
138. R. K. Robins, E. F. Godefroi, E. C. Taylor, L. R. Lewis, A. Jackson, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 2574.
139. Buck, I. M.; Reese, C. B. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1990**, 2937.
140. a) Dai, Q.; Ran, C.; Harvey, R. G. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 999. b) Somu, R. V.; Wilson, D. J.; Bennett, E. M.; Boshoff, H. I.; Celia, L.; Beck, B. J.; Barry III, C. E.; Aldrich, C. C. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 7623.
141. Pratap, R.; Parrish, D.; Gunda, P.; Venkataraman, D.; Lakshman, M. K. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12240. b) Lakshman, M. K.; Hilmer, J. H.; Martin, J. Q.; Keeler, J. C.; Dinh, Y. Q. V.; Ngassa, F. N.; Russon, L. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 7779.
142. a) Sakakura, A.; Katsukawa, M.; Hayashi, T.; Ishihara, K. *Green Chem.* **2007**, *9*, 1166. b) Sakakura, A.; Katsukawa, M.; Ishihara, K. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1999.
143. Bannwarth, W.; Küng, E. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4219.
144. a) Kakiuchi, F.; Murai, S. *Acc. Chem. Res.* **2002**, *35*, 826. b) Ackermann, L.; Althammer, A.; Born, R. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6115. c) Oi, S.; Funayama, R.; Hattori, T.; Inoue, Y. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6051. d) Kakiuchi, F.; Kochi, T. *Synthesis* **2008**, 3013. e) Lewis, J. C.; Bergman, R. G.; Ellman, J. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1013. f) Satoh, T.; Miura, M. *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 200. g) Dyker, G. ed., *Handbook of C–H transformations*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.

145. a) Fukutani, T.; Umeda, N.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Chem. Commun.* **2009**, 5141. b) Kokubo, K.; Matsumasa, K.; Nishinaka, Y.; Miura, M.; Nomura, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 303. c) Mochida, S.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6295. d) Shimizu, M.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 3478. e) Shimizu, M.; Tsurugi, H.; Satoh, T.; Miura, M. *Chem. Asian J.* **2008**, *3*, 881. f) Ueura, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1407. g) Ueura, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 5362.
146. Kumaran, E.; Leong, W.K. *Organometallics* **2012**, *31*, 4849.
147. a) Huggins, J. M.; Bergman, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3002. b) Maassarani, F.; Pfeffer, M.; Borgne, G. L. *Organometallics* **1987**, *6*, 2043. c) Ferstl, W.; Sakodinskaya, I. K.; Beydoun-Sutter, N.; Borgne, G. L.; Pfeffer, M.; Ryabov, A. D. *Organometallics* **1997**, *16*, 411. d) Reddy, K. R.; Surekha, K.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M.; Liu, S.-T. *Organometallics* **2001**, *20*, 5557.
148. a) Westem, E. C.; Daft, J. R.; Johnson, M. E.; Gannett, P. M.; Shaughnessy, K. H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6767. b) Omumi, A.; Beach, D. G.; Baker, M.; Gabryelski, W.; Manderville, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 42.
149. Thoresen, L. H.; Jiao, G.-H.; Haaland, W. C.; Metzker, M. L.; Burgess, K. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 4603.
150. a) Turek, P.; Novák, P.; Pohl, R.; Hocek, M.; Katora, M. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8978. b) Hocek, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 245.
151. Guo, H.-M.; Jiang, L.-L.; Niu, H.-Y.; Rao, W.-H.; Liang, L.; Mao, R.-Z.; Li, D.-Y.; Qu, G.-R. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2008.
152. Gramlich, P. M. E.; Wirges, C. T.; Manetto, A.; Carell, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8350.
153. a) Boutadla, Y.; Davies, D.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Jones, R.C.; Singh, K. *Dalton Trans.* **2010**, *39*, 10447. b) Davies, D. L.; Al-Duaij, O.; Fawcett, J.; Singh, K. *Organometallics* **2010**, *29*, 1413.
154. Cabeza, J. A.; del Rio, I.; Grepioni, F.; Moreno, M.; Riera, V.; Suarez, M. *Organometallics* **2001**, *20*, 4190.
155. Li, L.; Jiao, Y.; Brennessel, W. W.; Jones, W. *Organometallics* **2010**, *29*, 4593.
156. Guimond, N.; Fagnou, K. *J. Am. Soc. Chem.* **2009**, *131*, 12050.
157. a) Kim, B.Y.; Ahn, J. B.; Lee, H. W.; Kang, S. K.; Lee, J. H.; Shin, J. S.; Ahn, S. K.; Hong, C. I.; Yoon, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, *39*, 433. b) Fürstner, A.; Leitner, A.; Méndez, M.; Krause, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13856.
158. a) Kelly, T. R.; Sestelo, J. P.; Tellitu, I. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 3655. b) Hwu, J. R.; Hsu, Y. C.; Thainashmuthu, J.; Shwu-Chen, T. *J. Mater. Chem.* **2009**, *19*, 3084.
159. Aracama, M.; Esteruelas, M. A.; Lahoz, F. J.; López, J. A.; Meyer, U.; Oro, L. A.; Werner, H. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 288.
160. Kang, J. W.; Moseley, K.; Maitlis, P. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5970.

161. Budzelaar, P. H. M. gNMR, version 4.1; Ivory Soft: Englewood, CO, 1999 (Published by Cherwell Scientific Publishing Limited, Oxford, U.K.).
162. Morse, P. M.; Spencer, M. D.; Wilson, S. R.; Girolami, G. S. *Organometallics* **1994**, *13*, 1646.
163. Shanan-Atidi, H.; Bar-Eli, K. H. *J. Phys. Chem.* **1970**, *74*, 961.
164. Sandström, J. *Dynamic NMR Spectroscopy*, Academic Press: London, 1982.
165. Blessing, R. H. *Acta Crystallogr.* **1995**, *A51*, 33. SADABS: Area-detector absorption correction; Bruker-AXS, Madison, WI, 1996.
166. SHELXTL Package v. 6.10; Bruker-AXS, Madison, WI, 2000. Sheldrick, G. M. *Acta Cryst.*, **2008**, *A64*, 112-122.
167. Gaussian 09, Revision B.1, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.
168. a) Becke A. D., *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098. b) Perdew, J. P. *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822.
169. Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.
170. a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648. b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1998**, *37*, 785.
171. Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297.
172. Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 157.
173. Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. R.; Pople, J. A. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*; Wiley: New York, **1986**.
174. Chen, Z.; Wannere, C. S.; Corminboeuf, C.; Puchta, R.; Schleyer, P. V. R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 3842.
175. Wolinski, K.; Hinton, J. F.; Pulay, P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8251.
176. a) Casida, M. E. *Recent Developments and Applications of Modern Density Functional Theory*, Vol. 4, Elsevier, Amsterdam, **1996**. b) Casida, M. E.; Chong, D. P. *Recent Advances in Density Functional Methods*, Vol. 1, World Scientific, Singapore, **1995**, p. 155.

177. a) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648. b) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.
178. Dreuw, A.; Head-Gordon, M. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 4009.
179. a) Nemykin, V. N.; Makarova, E. A.; Grosland, J. O.; Hadt, R. G.; Kuposov, A. Y. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 9591. b) Lage, M. L.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 5253. c) Lage, M. L.; Fernández, I.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6616.
180. McIver, J. W.; Komornicki, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2625.
181. González, C.; Schlegel, H. B. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5523.
182. Wiberg, K. B. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1083.

ANEXO

Métodos Computacionales

Anexo. Métodos Computacionales

Las coordenadas cartesianas (en Å) y las energías totales de todos los puntos estacionarios discutidos en el texto. Todos los cálculos de han realizado en el nivel de teoría BP86/def2-SVP + Δ ZPVE para los capítulos II, III, y IV; y B3LYP y M06-2X/6-311+G(d)+ BP86/G(d) + Δ ZPVE para el capítulo V.

40a: E=-978.535524

H	-1.415374000	-3.374163000	-0.618325000
N	1.000641000	-2.952496000	-0.311189000
C	2.136833000	-3.499630000	0.148070000
H	2.521774000	-4.368042000	-0.418844000
C	2.828846000	-3.031347000	1.278428000
H	3.759881000	-3.517853000	1.608253000
C	2.285938000	-1.935826000	1.971181000
H	2.777717000	-1.540516000	2.874477000
C	1.101969000	-1.354221000	1.501214000
H	0.644900000	-0.505171000	2.030597000
C	0.487202000	-1.882458000	0.338959000
C	-0.833103000	-1.364674000	-0.143221000
C	-1.769089000	-2.335920000	-0.524208000
C	-3.129611000	-2.021220000	-0.714624000
H	-3.831437000	-2.814146000	-1.021094000
C	-3.617060000	-0.745793000	-0.421481000
C	-2.677730000	0.280017000	-0.055403000
C	-1.252678000	0.014710000	-0.064232000
C	-0.341313000	1.153724000	0.040252000
C	-0.842188000	2.371011000	0.603290000
C	-2.253736000	2.542212000	0.784714000
H	-2.619977000	3.497210000	1.195223000
C	-3.139052000	1.571636000	0.374126000
H	-4.220151000	1.766078000	0.423823000
C	0.059314000	3.438841000	0.938531000
H	-0.352938000	4.331695000	1.436247000
C	1.400787000	3.355787000	0.645898000
H	2.091284000	4.166892000	0.928707000
C	1.907662000	2.251480000	-0.118506000
C	1.024815000	1.164656000	-0.475983000
C	1.515916000	0.205401000	-1.412134000

H	0.840169000	-0.571929000	-1.792886000
C	2.823018000	0.253427000	-1.890544000
H	3.159197000	-0.498096000	-2.622132000
C	3.713703000	1.265576000	-1.453080000
H	4.751791000	1.287594000	-1.820961000
C	3.252347000	2.254399000	-0.591218000
H	3.914215000	3.080839000	-0.284154000
C	-5.101879000	-0.466913000	-0.473780000
H	-5.513218000	-0.222975000	0.530082000
H	-5.343883000	0.390891000	-1.137052000
H	-5.653894000	-1.350094000	-0.851137000

42a: E=-2463.313502

Os	-1.541185000	0.261272000	0.004621000
H	-2.440254000	0.837720000	-1.289388000
H	-3.110296000	0.607686000	0.309577000
H	-2.119749000	0.096309000	1.511235000
P	-2.476382000	-1.900686000	-0.500069000
P	-1.267169000	2.574090000	0.556455000
N	0.017003000	0.064227000	-1.534392000
C	-0.216084000	0.243477000	-2.863086000
H	-1.187512000	0.690022000	-3.111531000
C	0.677957000	-0.138682000	-3.864062000
H	0.421523000	0.036555000	-4.919336000
C	1.875165000	-0.774737000	-3.481043000
H	2.589847000	-1.141959000	-4.234010000
C	2.142433000	-0.932310000	-2.121732000
H	3.059437000	-1.437153000	-1.794374000
C	1.230684000	-0.467559000	-1.136615000
C	1.394531000	-0.626931000	0.311392000
C	0.164707000	-0.501460000	1.039590000
C	0.169770000	-0.996785000	2.383148000
H	-0.747152000	-0.903101000	2.987409000
C	1.234739000	-1.699542000	2.937112000
C	2.483370000	-1.760200000	2.218180000
C	2.624979000	-1.058363000	0.959991000
C	3.991079000	-0.862352000	0.462396000
C	5.023533000	-1.739882000	0.942439000
C	4.777701000	-2.597870000	2.058262000
H	5.588425000	-3.254091000	2.413452000
C	3.576457000	-2.529023000	2.730361000
H	3.437156000	-3.106817000	3.655723000
C	6.330241000	-1.728485000	0.341513000
H	7.065261000	-2.472300000	0.690451000
C	6.666905000	-0.816003000	-0.628527000
H	7.666191000	-0.825696000	-1.093417000
C	5.743558000	0.222484000	-0.988748000
C	4.416814000	0.230969000	-0.415638000
C	3.608837000	1.374483000	-0.682675000
H	2.628095000	1.445046000	-0.197285000
C	4.039549000	2.410748000	-1.508173000
H	3.384957000	3.281390000	-1.673692000
C	5.311489000	2.353656000	-2.128869000
H	5.643056000	3.165444000	-2.795600000
C	6.148234000	1.275851000	-1.859574000
H	7.159468000	1.231957000	-2.296805000
C	1.276529000	2.826963000	1.833624000
H	1.126317000	1.753657000	2.062084000
H	2.366120000	2.994050000	1.696183000
H	0.966346000	3.420303000	2.718452000

C	0.708765000	4.770680000	0.313715000
H	1.797119000	4.998980000	0.294425000
H	0.289668000	5.106841000	-0.655070000
H	0.263420000	5.395981000	1.113514000
C	-1.681856000	2.210887000	3.413667000
H	-1.667223000	1.134260000	3.157298000
H	-0.680230000	2.484347000	3.800301000
H	-2.407707000	2.358503000	4.242645000
C	-1.626694000	3.601317000	-2.077488000
H	-1.980487000	2.637785000	-2.496334000
H	-2.014806000	4.417942000	-2.724095000
H	-0.519855000	3.609911000	-2.150759000
C	-3.673757000	3.657372000	-0.600312000
H	-4.122090000	4.346967000	-1.348333000
H	-3.999713000	2.626894000	-0.851721000
H	-4.102194000	3.923967000	0.387172000
C	1.081131000	-2.367640000	4.285213000
H	1.179291000	-3.473236000	4.214511000
H	1.847752000	-2.025563000	5.013567000
H	0.083919000	-2.149883000	4.716112000
C	-3.742686000	-1.192468000	-2.956652000
H	-3.561452000	-0.107629000	-2.810970000
H	-2.859143000	-1.612583000	-3.478980000
H	-4.618913000	-1.309555000	-3.630785000
C	-5.239069000	-1.202829000	-0.928112000
H	-5.003662000	-0.163585000	-0.617653000
H	-6.090387000	-1.158461000	-1.641827000
H	-5.585812000	-1.757061000	-0.034281000
C	-3.737196000	-2.163753000	2.114499000
H	-3.260964000	-1.188575000	2.333040000
H	-4.793435000	-1.968973000	1.837463000
H	-3.750754000	-2.762315000	3.051096000
C	-3.702973000	-4.263677000	0.710366000
H	-3.886644000	-4.822872000	1.653790000
H	-4.694325000	-4.095430000	0.238562000
H	-3.119819000	-4.929466000	0.045873000
C	-0.273508000	-3.730431000	-0.544206000
H	-0.712606000	-4.548156000	0.065676000
H	0.540792000	-4.180132000	-1.151666000
H	0.190770000	-2.995484000	0.142448000
C	-1.954361000	-4.144287000	-2.395183000
H	-1.146458000	-4.670729000	-2.949169000
H	-2.517675000	-4.919194000	-1.837199000
H	-2.635629000	-3.712009000	-3.153627000
C	-1.320972000	-3.086141000	-1.471307000
H	-0.784415000	-2.364077000	-2.123555000
C	-2.980435000	-2.940262000	1.021878000
H	-1.976547000	-3.178371000	1.439874000
C	-4.027538000	-1.865844000	-1.603038000
H	-4.270413000	-2.936335000	-1.781993000
C	-2.095597000	3.069392000	2.206251000
H	-3.148669000	2.796063000	1.969658000
C	0.513266000	3.264907000	0.570968000
H	0.950287000	2.714486000	-0.293074000
C	-2.141177000	3.773341000	-0.638887000
H	-1.860516000	4.789664000	-0.286958000
C	-2.056534000	4.565643000	2.566108000
H	-2.722638000	4.759094000	3.435291000
H	-1.037885000	4.887355000	2.866751000
H	-2.394788000	5.226380000	1.743097000

42b: E=-2479.351093

C	6.131577000	1.286891000	-1.880032000
C	5.734982000	0.236067000	-1.002785000
C	4.413147000	0.245213000	-0.419539000
C	3.603674000	1.389823000	-0.678896000
C	4.027141000	2.423827000	-1.511232000
C	5.292433000	2.363686000	-2.144743000
C	3.996719000	-0.847050000	0.464053000
C	5.033112000	-1.720859000	0.940742000
C	6.335978000	-1.708391000	0.331712000
C	6.662503000	-0.799637000	-0.645253000
C	4.793057000	-2.577951000	2.058849000
C	3.592523000	-2.516955000	2.732815000
C	2.494413000	-1.754266000	2.221155000
C	2.634921000	-1.047774000	0.966766000
C	1.402811000	-0.617878000	0.320299000
C	0.168928000	-0.503578000	1.044247000
C	0.173217000	-1.006373000	2.384460000
C	1.243241000	-1.703143000	2.937501000
C	1.236410000	-0.447431000	-1.120505000
N	0.017438000	0.068220000	-1.519921000
C	-0.175148000	0.242843000	-2.856602000
C	0.775769000	-0.151698000	-3.797104000
N	1.921122000	-0.774882000	-3.441234000
C	2.133923000	-0.904360000	-2.130941000
Os	-1.533349000	0.255150000	-0.003659000
P	-1.285474000	2.570822000	0.560988000
C	-2.158020000	3.763121000	-0.640578000
C	-3.689876000	3.634936000	-0.615212000
C	1.092636000	-2.376098000	4.283344000
P	-2.471002000	-1.909757000	-0.509384000
C	-4.017945000	-1.871669000	-1.616327000
C	-5.231749000	-1.208909000	-0.945235000
C	-1.310072000	-3.088497000	-1.478713000
C	-1.938598000	-4.150159000	-2.401847000
C	-2.975017000	-2.947314000	1.012343000
C	-3.692169000	-4.273379000	0.699171000
C	-2.132555000	3.049299000	2.204612000
C	-2.122538000	4.546053000	2.564408000
C	0.491058000	3.269749000	0.588887000
C	0.677094000	4.778405000	0.341755000
C	-0.258795000	-3.727203000	-0.552038000
C	-3.737991000	-2.172197000	2.101632000
C	-3.727657000	-1.199292000	-2.969391000
C	-1.710734000	2.198099000	3.414599000
C	1.251854000	2.828766000	1.851880000
C	-1.628859000	3.596695000	-2.074541000
H	-2.421278000	0.828080000	-1.305656000
H	-3.107369000	0.596077000	0.286699000
H	-2.119783000	0.085002000	1.500985000
H	-1.138458000	0.675351000	-3.157328000
H	0.590485000	0.007942000	-4.873713000
H	3.050970000	-1.432607000	-1.826581000
H	-0.745638000	-0.922591000	2.987309000
H	5.607635000	-3.230070000	2.412742000
H	3.457843000	-3.096484000	3.657701000
H	7.075107000	-2.449409000	0.677640000
H	7.657477000	-0.810246000	-1.119026000
H	2.630052000	1.465025000	-0.179917000
H	3.372919000	3.295838000	-1.671147000
H	5.617001000	3.172362000	-2.818457000

H	7.137859000	1.241002000	-2.327964000
H	1.106901000	1.753345000	2.073481000
H	2.340840000	3.002645000	1.718668000
H	0.935751000	3.415506000	2.738958000
H	1.763925000	5.013714000	0.329336000
H	0.260892000	5.117622000	-0.627170000
H	0.223698000	5.395651000	1.143298000
H	-1.670901000	1.121983000	3.158738000
H	-0.718775000	2.492921000	3.810303000
H	-2.446694000	2.329708000	4.237213000
H	-1.966594000	2.628402000	-2.495664000
H	-2.021996000	4.407781000	-2.724854000
H	-0.521669000	3.620578000	-2.138198000
H	-4.136997000	4.324392000	-1.363941000
H	-4.006061000	2.603390000	-0.874302000
H	-4.128851000	3.893771000	0.369693000
H	1.201260000	-3.480440000	4.209331000
H	1.855302000	-2.029303000	5.013571000
H	0.092940000	-2.168609000	4.713474000
H	-3.544711000	-0.114641000	-2.824553000
H	-2.844251000	-1.622216000	-3.489689000
H	-4.602305000	-1.315062000	-3.645601000
H	-4.998535000	-0.169501000	-0.633694000
H	-6.080208000	-1.164628000	-1.662186000
H	-5.581796000	-1.763662000	-0.053050000
H	-3.265248000	-1.195866000	2.322569000
H	-4.793592000	-1.980339000	1.820366000
H	-3.753595000	-2.770749000	3.038086000
H	-3.877829000	-4.831498000	1.642721000
H	-4.682077000	-4.108946000	0.223118000
H	-3.104041000	-4.938309000	0.038299000
H	-0.693778000	-4.547801000	0.056846000
H	0.557428000	-4.171983000	-1.160364000
H	0.201503000	-2.991022000	0.135937000
H	-1.127848000	-4.668836000	-2.958566000
H	-2.493757000	-4.929802000	-1.842480000
H	-2.625234000	-3.722659000	-3.158048000
H	-0.778221000	-2.364646000	-2.133066000
H	-1.971356000	-3.181618000	1.433118000
H	-4.260119000	-2.942217000	-1.795773000
H	-3.179040000	2.756639000	1.961155000
H	0.935478000	2.727542000	-0.276619000
H	-1.887936000	4.780764000	-0.284279000
H	-2.795856000	4.726429000	3.430715000
H	-1.111529000	4.886760000	2.869482000
H	-2.470014000	5.200359000	1.740176000

46M, E = -1273.065934

C	-3.808726000	-0.755956000	0.000000000
C	-2.788570000	0.211448000	0.000000000
C	-1.414287000	-0.144395000	0.000000000
C	-1.140475000	-1.552034000	0.000000000
C	-2.164222000	-2.532760000	0.000000000
C	-3.503290000	-2.134816000	0.000000000
C	0.266335000	-1.941228000	0.000000000
C	2.488545000	-1.206342000	0.000000000
H	3.184872000	-0.354700000	0.000000000
C	2.930790000	-2.533001000	0.000000000
C	1.937879000	-3.530431000	0.000000000
N	0.633741000	-3.239311000	0.000000000

H	-4.863561000	-0.432180000	0.000000000
H	-3.071544000	1.276824000	0.000000000
H	-1.875917000	-3.595743000	0.000000000
H	-4.309454000	-2.885432000	0.000000000
H	4.003980000	-2.772072000	0.000000000
H	2.207978000	-4.602789000	0.000000000
H	1.944453000	1.571371000	0.000000000
N	1.171175000	-0.891922000	0.000000000
Os	0.315001000	1.130967000	0.000000000
H	0.761320000	2.705197000	0.000000000
H	-0.871596000	2.261977000	0.000000000
P	0.266335000	1.283231000	2.321592000
H	0.747200000	2.471487000	2.962133000
H	-0.983534000	1.189246000	3.022946000
H	0.986860000	0.345690000	3.143252000
P	0.266335000	1.283231000	-2.321592000
H	-0.983534000	1.189246000	-3.022946000
H	0.747200000	2.471487000	-2.962133000
H	0.986860000	0.345690000	-3.143252000

46M' , E = -1896.494776

C	-5.362804000	-0.895030000	0.644633000
C	-4.458451000	-0.121660000	-0.119182000
C	-4.959494000	1.030928000	-0.770078000
C	-6.314965000	1.372437000	-0.688059000
C	-7.225217000	0.593430000	0.063074000
C	-6.717519000	-0.538378000	0.736109000
C	-2.997063000	-0.422088000	-0.184405000
N	-2.191010000	0.651700000	-0.140579000
C	-0.861284000	0.493379000	-0.114982000
N	-0.232499000	-0.741028000	-0.077091000
C	-1.037193000	-1.843562000	-0.174443000
C	-2.450264000	-1.732670000	-0.289915000
Os	2.022787000	-0.602195000	0.086839000
P	2.007884000	-0.519223000	2.442934000
C	0.004417000	1.671800000	-0.097345000
C	1.412961000	1.443767000	-0.015857000
C	2.221525000	2.615262000	0.001195000
C	1.696948000	3.922711000	-0.056864000
C	0.289145000	4.093176000	-0.132511000
C	-0.547521000	2.977713000	-0.148993000
C	-3.303121000	-2.951430000	-0.575530000
C	-0.399805000	-3.206680000	-0.155440000
C	2.606524000	5.131617000	-0.035467000
C	-8.692730000	0.951650000	0.122160000
P	2.383275000	-0.654174000	-2.239934000
H	1.973164000	-2.276970000	0.123497000
H	3.342634000	-1.559570000	0.217877000
H	3.467603000	0.145555000	0.182494000
H	3.318199000	2.505340000	0.064140000
H	-0.139955000	5.108358000	-0.173531000
H	-1.642461000	3.084765000	-0.196888000
H	-6.678265000	2.272169000	-1.212452000
H	-4.257182000	1.659460000	-1.337999000
H	-4.999175000	-1.764614000	1.213145000
H	-7.395090000	-1.148506000	1.356397000
H	-9.241847000	0.526945000	-0.747932000
H	-9.175986000	0.554719000	1.037547000
H	-8.847933000	2.049567000	0.095729000
H	-2.836829000	-3.594419000	-1.349891000

H	-3.461241000	-3.591607000	0.320729000
H	-4.302144000	-2.656175000	-0.947578000
H	-1.134697000	-4.007864000	0.039203000
H	0.107023000	-3.421405000	-1.120875000
H	0.402222000	-3.234046000	0.606696000
H	2.381697000	5.792739000	0.829927000
H	3.674504000	4.841107000	0.028100000
H	2.476486000	5.752764000	-0.948571000
C	3.520970000	0.650662000	-2.904536000
C	0.895270000	-0.434922000	-3.330330000
C	3.145831000	-2.195360000	-2.942423000
C	3.169597000	0.718677000	3.188489000
C	2.487564000	-2.068465000	3.348196000
C	0.409042000	-0.074176000	3.277203000
H	2.503451000	-1.921745000	4.448788000
H	1.770628000	-2.875215000	3.095669000
H	3.491825000	-2.386173000	3.003120000
H	3.112987000	0.730577000	4.297023000
H	4.203405000	0.473907000	2.872802000
H	2.917700000	1.721983000	2.790218000
H	0.518657000	-0.024884000	4.380716000
H	0.070467000	0.911035000	2.897338000
H	-0.365878000	-0.824706000	3.021529000
H	3.307038000	-2.119213000	-4.038449000
H	4.117181000	-2.373755000	-2.439020000
H	2.488563000	-3.060884000	-2.724714000
H	1.162036000	-0.440651000	-4.407873000
H	0.169012000	-1.248335000	-3.129553000
H	0.409245000	0.529255000	-3.077337000
H	3.627204000	0.587848000	-4.007733000
H	3.121617000	1.645310000	-2.622296000
H	4.515346000	0.533675000	-2.429253000

47M, E = -1895.332839

C	-3.544285000	1.868843000	-0.001544000
C	-2.282531000	1.227725000	-0.001143000
C	-2.147000000	-0.200535000	0.000155000
C	-3.371607000	-0.924117000	0.000839000
C	-4.641309000	-0.307421000	0.000102000
C	-4.715450000	1.109319000	-0.000895000
C	-1.039861000	1.998498000	-0.001652000
N	0.096592000	1.239007000	-0.001139000
C	1.335591000	1.835702000	-0.001483000
C	1.398689000	3.266722000	-0.001956000
C	0.159874000	3.967181000	-0.002602000
N	-1.030373000	3.338450000	-0.002530000
Os	-0.113537000	-0.890831000	0.000980000
C	1.994932000	-0.543235000	0.000248000
C	3.032248000	-1.517512000	0.000708000
C	4.405722000	-1.209371000	-0.000239000
C	4.783575000	0.154501000	-0.001807000
C	3.810296000	1.155109000	-0.002230000
C	2.421781000	0.841021000	-0.001123000
C	5.456273000	-2.296808000	0.000327000
C	2.694058000	4.044029000	-0.001650000
C	0.082470000	5.480569000	-0.003381000
C	-5.908470000	-1.134627000	-0.001752000
P	-0.165976000	-1.070889000	-2.362425000
P	-0.165825000	-1.065690000	2.364730000
H	-1.039304000	-2.243050000	0.002506000

H	0.529686000	-2.396481000	0.002809000
C	-0.327438000	0.511519000	-3.315366000
C	-1.566267000	-2.074806000	-3.040366000
C	1.298612000	-1.862054000	-3.176048000
C	-1.565565000	-2.069007000	3.044693000
C	1.299211000	-1.854395000	3.179938000
C	-0.328215000	0.518550000	3.314456000
H	2.751283000	-2.584002000	0.001801000
H	5.850495000	0.433113000	-0.002716000
H	4.151786000	2.195184000	-0.003574000
H	-5.699257000	1.607782000	-0.001010000
H	-3.340141000	-2.027610000	0.002134000
H	-3.571428000	2.970249000	-0.002134000
H	0.570968000	5.924502000	-0.896883000
H	-0.983231000	5.774825000	-0.004205000
H	0.569729000	5.925299000	0.890412000
H	3.315360000	3.820587000	-0.894894000
H	2.507739000	5.132825000	-0.000695000
H	3.315767000	3.819054000	0.890903000
H	5.000246000	-3.307183000	0.001282000
H	6.117211000	-2.222406000	-0.890701000
H	6.117719000	-2.220971000	0.890859000
H	-6.548760000	-0.898829000	0.876048000
H	-6.524187000	-0.931105000	-0.905093000
H	-5.689313000	-2.221152000	0.020228000
H	1.179224000	-1.895871000	4.282634000
H	1.421633000	-2.882425000	2.784107000
H	2.212221000	-1.281627000	2.923068000
H	-0.390220000	0.334271000	4.407141000
H	0.547502000	1.164886000	3.104636000
H	-1.242280000	1.048914000	2.979668000
H	-1.551711000	-2.094373000	4.154201000
H	-2.522593000	-1.635917000	2.691207000
H	-1.489044000	-3.102489000	2.651341000
H	1.178649000	-1.905540000	-4.278670000
H	2.211950000	-1.289348000	-2.920212000
H	1.420396000	-2.889414000	-2.778285000
H	-1.552315000	-2.102515000	-4.149817000
H	-1.490414000	-3.107501000	-2.644828000
H	-2.523066000	-1.640397000	-2.687888000
H	-0.389570000	0.325116000	-4.407683000
H	-1.241146000	1.043150000	-2.981610000
H	0.548701000	1.157696000	-3.106822000

49M, E = -2628.318396

Os	2.926408000	-0.702063000	0.002123000
H	4.556294000	-0.844483000	0.005639000
H	3.663304000	-2.168845000	0.005198000
Os	-2.926394000	-0.701350000	0.001206000
H	-3.663952000	-2.167814000	0.003768000
H	-4.556276000	-0.842890000	0.004336000
P	3.025954000	-0.809175000	-2.325943000
P	3.017667000	-0.802415000	2.330738000
P	-3.025618000	-0.807577000	-2.326794000
P	-3.017964000	-0.802227000	2.329713000
N	1.183062000	0.523610000	-0.002660000
N	-1.182646000	0.523944000	-0.002928000
C	0.000518000	2.604367000	-0.005054000
C	0.000105000	-0.119393000	-0.002716000
C	0.000080000	-1.542661000	-0.001566000

C	1.289758000	-2.168254000	0.002314000
C	1.236555000	-3.579095000	0.008223000
C	0.000263000	-4.278972000	0.007526000
C	-1.237377000	-3.578530000	0.006933000
C	-1.290480000	-2.169051000	0.001334000
C	1.225324000	1.889473000	-0.004016000
C	2.604917000	2.375981000	-0.003446000
C	3.627857000	1.352670000	-0.000558000
C	4.964967000	1.827793000	0.000229000
C	5.308157000	3.196576000	-0.001993000
C	4.269780000	4.161928000	-0.004706000
C	2.935460000	3.753208000	-0.005366000
C	-1.224486000	1.889822000	-0.004027000
C	-2.603902000	2.376805000	-0.003180000
C	-3.627147000	1.353805000	-0.000578000
C	-4.964085000	1.829417000	0.000612000
C	-5.306808000	3.198323000	-0.000760000
C	-4.268121000	4.163343000	-0.003355000
C	-2.933949000	3.754151000	-0.004511000
H	4.149509000	-0.260297000	-3.028791000
H	2.991312000	-2.085109000	-2.977414000
H	2.001261000	-0.177750000	-3.112723000
H	2.987557000	-2.077017000	2.984917000
H	4.135374000	-0.245491000	3.036603000
H	1.986303000	-0.174908000	3.111885000
H	-2.990290000	-2.083221000	-2.978883000
H	-4.149458000	-0.259073000	-3.029510000
H	-2.001333000	-0.175336000	-3.113494000
H	-2.980775000	-2.076574000	2.984138000
H	-4.139196000	-0.251774000	3.035048000
H	-1.990718000	-0.168640000	3.111425000
C	-0.005153000	-5.793705000	-0.020999000
H	-0.195146000	-6.173335000	-1.050136000
H	0.965381000	-6.216346000	0.309710000
H	-0.804713000	-6.213616000	0.624748000
C	-6.753049000	3.640437000	0.000367000
H	-6.983992000	4.266439000	0.889640000
H	-6.987187000	4.260388000	-0.892329000
H	-7.446141000	2.775677000	0.004479000
C	6.754554000	3.638177000	-0.002630000
H	7.447312000	2.773247000	0.011099000
H	6.990432000	4.248917000	-0.901256000
H	6.984259000	4.273100000	0.880556000
H	5.789776000	1.095412000	0.002664000
H	4.517588000	5.236261000	-0.006219000
H	2.135084000	4.511721000	-0.007329000
H	-5.789159000	1.097328000	0.002724000
H	-4.515567000	5.237759000	-0.004406000
H	-2.133302000	4.512382000	-0.006436000
H	2.168476000	-4.170737000	0.015384000
H	-2.169665000	-4.169853000	0.012764000
H	0.000677000	3.702192000	-0.005843000

61M: E= -1970.104349

Os	2.723859000	0.637176000	0.405270000
H	4.282334000	0.594489000	-0.063223000
H	3.779995000	1.642961000	1.132716000
H	2.165590000	1.663875000	1.610763000
P	2.433128000	2.355984000	-1.198927000
P	3.326083000	-0.946430000	2.062306000

N	0.590011000	0.038321000	0.356305000
N	-6.205130000	-1.991416000	-0.262306000
C	3.747757000	2.455106000	-2.492093000
H	4.716158000	2.635881000	-2.002687000
H	3.805628000	1.488451000	-3.013867000
H	3.548771000	3.257701000	-3.220190000
C	2.406080000	4.088453000	-0.555826000
H	2.307306000	4.828883000	-1.366094000
H	1.566657000	4.198162000	0.146627000
H	3.336455000	4.275659000	0.000399000
C	0.900608000	2.319991000	-2.236663000
H	0.012557000	2.374452000	-1.589080000
H	0.875759000	3.157728000	-2.951706000
H	0.863385000	1.370816000	-2.791970000
C	3.717161000	-0.270037000	3.736763000
H	2.834084000	0.257322000	4.126711000
H	4.531848000	0.463079000	3.642148000
H	4.016016000	-1.061580000	4.442713000
C	4.837492000	-1.941836000	1.695634000
H	5.059530000	-2.666217000	2.495608000
H	5.691342000	-1.259142000	1.572998000
H	4.689855000	-2.475182000	0.745093000
C	2.099755000	-2.271901000	2.469501000
H	1.860807000	-2.834672000	1.554584000
H	2.489940000	-2.967008000	3.230023000
H	1.171947000	-1.814165000	2.844426000
C	0.243142000	-0.931925000	-0.540265000
C	-1.097983000	-1.346274000	-0.648005000
H	-1.356619000	-2.102196000	-1.387997000
C	-2.102719000	-0.782613000	0.140920000
C	-1.709802000	0.213732000	1.056761000
H	-2.429404000	0.683776000	1.728473000
C	-0.374308000	0.580551000	1.128586000
H	-0.038973000	1.341568000	1.833296000
C	1.344726000	-1.464261000	-1.348471000
C	1.148437000	-2.481206000	-2.308793000
H	0.155740000	-2.907791000	-2.474004000
C	2.214293000	-2.959334000	-3.061401000
H	2.058055000	-3.746439000	-3.803181000
C	3.490477000	-2.414301000	-2.852571000
H	4.339414000	-2.780039000	-3.438887000
C	3.686178000	-1.410702000	-1.902914000
H	4.695696000	-1.013068000	-1.768908000
C	2.632269000	-0.891943000	-1.110325000
C	-3.519197000	-1.209974000	0.012190000
C	-4.570027000	-0.292602000	0.158406000
H	-4.340037000	0.756779000	0.340808000
C	-5.906187000	-0.711408000	0.018526000
C	-5.214975000	-2.869026000	-0.399343000
H	-5.507104000	-3.902760000	-0.620732000
C	-3.863946000	-2.541698000	-0.272104000
H	-3.100075000	-3.314734000	-0.373521000
C	-7.054223000	0.232405000	0.151644000
C	-8.340175000	-0.187745000	-0.237007000
H	-8.455149000	-1.202615000	-0.618991000
C	-9.434616000	0.670826000	-0.135691000
H	-10.423724000	0.325602000	-0.448032000
C	-9.270944000	1.967520000	0.362519000
H	-10.128532000	2.640422000	0.442945000
C	-8.001203000	2.395445000	0.760915000
H	-7.862314000	3.403586000	1.159792000

C	-6.904774000	1.537298000	0.656534000
H	-5.928342000	1.894176000	0.989182000

61M⁺: E= -1969.885921

Os	2.741780000	0.574724000	0.241014000
H	4.286743000	0.475305000	-0.238357000
H	4.008580000	1.365395000	0.874476000
H	2.316008000	1.442284000	1.608431000
P	2.472988000	2.624357000	-1.034759000
P	3.228212000	-0.957909000	2.068177000
N	0.589542000	0.072400000	0.201862000
N	-6.194763000	-2.001355000	-0.150589000
C	3.660850000	2.739022000	-2.433527000
H	4.687785000	2.694809000	-2.042840000
H	3.511908000	1.888409000	-3.114432000
H	3.521556000	3.679964000	-2.988621000
C	2.757189000	4.170898000	-0.084678000
H	2.660355000	5.051493000	-0.738354000
H	2.027103000	4.241505000	0.734324000
H	3.765566000	4.151342000	0.353206000
C	0.834020000	2.886799000	-1.828134000
H	0.051655000	2.961250000	-1.058891000
H	0.835564000	3.810436000	-2.427492000
H	0.599893000	2.033204000	-2.481352000
C	3.581857000	-0.116197000	3.661279000
H	2.702976000	0.463964000	3.976599000
H	4.424327000	0.578333000	3.530249000
H	3.834272000	-0.851312000	4.441051000
C	4.700476000	-2.028964000	1.824411000
H	4.880760000	-2.642711000	2.720444000
H	5.583477000	-1.401555000	1.633329000
H	4.543851000	-2.686991000	0.958390000
C	1.890270000	-2.144823000	2.493448000
H	1.682202000	-2.793692000	1.630351000
H	2.188787000	-2.769587000	3.349328000
H	0.972031000	-1.598117000	2.752911000
C	0.242357000	-0.983598000	-0.583770000
C	-1.094189000	-1.399489000	-0.665726000
H	-1.351096000	-2.235443000	-1.314382000
C	-2.103736000	-0.749938000	0.056772000
C	-1.706657000	0.334198000	0.863840000
H	-2.426863000	0.872604000	1.480660000
C	-0.370782000	0.705369000	0.904082000
H	-0.041812000	1.537166000	1.528505000
C	1.363751000	-1.620615000	-1.294068000
C	1.175007000	-2.639206000	-2.242418000
H	0.171009000	-2.986258000	-2.494589000
C	2.267933000	-3.217778000	-2.889168000
H	2.108226000	-4.011023000	-3.622918000
C	3.565169000	-2.782787000	-2.589359000
H	4.423526000	-3.235427000	-3.092219000
C	3.762729000	-1.771062000	-1.648279000
H	4.784200000	-1.454403000	-1.426761000
C	2.678108000	-1.134774000	-1.000199000
C	-3.519469000	-1.189911000	-0.017635000
C	-4.567471000	-0.264839000	0.083129000
H	-4.342225000	0.796003000	0.185458000
C	-5.906906000	-0.698448000	0.013211000
C	-5.207567000	-2.885354000	-0.244929000
H	-5.501198000	-3.934269000	-0.369739000

C	-3.854606000	-2.543345000	-0.187279000
H	-3.091685000	-3.321910000	-0.242509000
C	-7.058888000	0.240765000	0.112522000
C	-8.367190000	-0.259820000	-0.029877000
H	-8.495981000	-1.327120000	-0.210819000
C	-9.470283000	0.588517000	0.059512000
H	-10.477268000	0.179838000	-0.054972000
C	-9.291900000	1.955425000	0.294947000
H	-10.156333000	2.620079000	0.366098000
C	-7.998689000	2.466614000	0.440622000
H	-7.848785000	3.532725000	0.627815000
C	-6.894175000	1.618532000	0.350442000
H	-5.899055000	2.049550000	0.475319000

62M: E= -2512.537767

Os	5.732449000	0.738154000	0.218238000
H	5.370297000	2.292333000	0.740762000
H	6.935073000	1.791564000	0.518802000
H	7.269621000	0.243272000	0.001202000
N	3.520250000	0.529763000	0.229784000
C	3.018525000	-0.686498000	-0.134815000
C	1.627321000	-0.899755000	-0.137607000
H	1.245324000	-1.871320000	-0.447250000
C	0.733273000	0.113788000	0.215647000
C	1.286079000	1.358101000	0.576170000
H	0.655954000	2.191780000	0.888437000
C	2.664388000	1.513228000	0.571843000
H	3.122769000	2.459684000	0.859039000
C	5.382039000	-1.290618000	-0.430996000
C	4.016297000	-1.695985000	-0.506562000
C	3.652296000	-2.995991000	-0.918746000
H	2.601337000	-3.290778000	-0.973322000
C	4.626626000	-3.924875000	-1.265178000
H	4.341385000	-4.930110000	-1.585007000
C	5.976862000	-3.552210000	-1.198710000
H	6.753347000	-4.274581000	-1.468923000
C	6.338393000	-2.266751000	-0.790942000
H	7.400864000	-2.012914000	-0.751973000
N	-3.520245000	-0.529729000	0.229804000
C	-3.018531000	0.686538000	-0.134793000
C	-1.627326000	0.899805000	-0.137586000
H	-1.245337000	1.871374000	-0.447225000
C	-0.733271000	-0.113735000	0.215656000
C	-1.286068000	-1.358053000	0.576179000
H	-0.655937000	-2.191731000	0.888439000
C	-2.664376000	-1.513188000	0.571861000
H	-3.122749000	-2.459646000	0.859059000
C	-5.382050000	1.290637000	-0.430999000
C	-4.016310000	1.696017000	-0.506547000
C	-3.652314000	2.996026000	-0.918722000
H	-2.601357000	3.290820000	-0.973287000
C	-4.626646000	3.924905000	-1.265162000
H	-4.341409000	4.930144000	-1.584982000
C	-5.976880000	3.552230000	-1.198710000
H	-6.753367000	4.274596000	-1.468930000
C	-6.338407000	2.266766000	-0.790952000
H	-7.400875000	2.012921000	-0.751997000
Os	-5.732446000	-0.738142000	0.218232000
H	-5.370278000	-2.292321000	0.740757000
H	-6.935091000	-1.791525000	0.518792000

H	-7.269602000	-0.243225000	0.001213000
P	-5.791958000	-1.499000000	-1.994052000
H	-6.280245000	-0.645506000	-3.023414000
H	-4.592082000	-1.900037000	-2.653779000
H	-6.564652000	-2.647114000	-2.315167000
P	-5.949702000	-0.054560000	2.445507000
H	-6.761894000	-0.813796000	3.329985000
H	-4.803259000	0.037869000	3.289988000
H	-6.489469000	1.228497000	2.743909000
P	5.791911000	1.498892000	-1.994083000
H	4.592061000	1.900442000	-2.653545000
H	6.565037000	2.646650000	-2.315430000
H	6.279573000	0.645115000	-3.023505000
P	5.949762000	0.054472000	2.445484000
H	6.489530000	-1.228615000	2.743753000
H	6.762039000	0.813634000	3.329950000
H	4.803387000	-0.037992000	3.290055000

62M²⁺: E= -2512.005346

Os	-5.717182000	-0.655909000	0.187759000
H	-5.461938000	-2.305058000	0.103157000
H	-7.132157000	-1.452030000	0.134544000
H	-7.246529000	-0.120252000	0.074033000
N	-3.519670000	-0.488669000	0.300361000
C	-3.002002000	0.718679000	-0.061104000
C	-1.612264000	0.923093000	-0.046883000
H	-1.218203000	1.886612000	-0.367521000
C	-0.736650000	-0.102789000	0.327276000
C	-1.306668000	-1.336630000	0.694484000
H	-0.692580000	-2.175999000	1.022709000
C	-2.687399000	-1.480943000	0.669791000
H	-3.154150000	-2.424619000	0.957611000
C	-5.357082000	1.300287000	-0.538499000
C	-3.994211000	1.723577000	-0.466409000
C	-3.658927000	3.059189000	-0.744353000
H	-2.628252000	3.407179000	-0.649412000
C	-4.641514000	3.969808000	-1.136129000
H	-4.368077000	5.004438000	-1.354206000
C	-5.972500000	3.552475000	-1.262255000
H	-6.741433000	4.262225000	-1.576773000
C	-6.318695000	2.226571000	-0.991299000
H	-7.359774000	1.918901000	-1.114877000
N	3.519672000	0.488654000	0.300369000
C	3.002002000	-0.718674000	-0.061162000
C	1.612263000	-0.923089000	-0.046945000
H	1.218201000	-1.886589000	-0.367636000
C	0.736652000	0.102772000	0.327277000
C	1.306672000	1.336593000	0.694551000
H	0.692587000	2.175943000	1.022827000
C	2.687403000	1.480907000	0.669858000
H	3.154155000	2.424567000	0.957729000
C	5.357081000	-1.300258000	-0.538592000
C	3.994209000	-1.723549000	-0.466528000
C	3.658923000	-3.059144000	-0.744555000
H	2.628246000	-3.407137000	-0.649637000
C	4.641507000	-3.969741000	-1.136386000
H	4.368069000	-5.004357000	-1.354528000
C	5.972495000	-3.552403000	-1.262483000
H	6.741427000	-4.262136000	-1.577043000
C	6.318692000	-2.226517000	-0.991446000

H	7.359772000	-1.918841000	-1.115002000
Os	5.717182000	0.655898000	0.187774000
H	5.461943000	2.305051000	0.103255000
H	7.132162000	1.452016000	0.134603000
H	7.246531000	0.120247000	0.074024000
P	5.728914000	1.146062000	-2.156837000
H	6.427802000	0.267966000	-3.018098000
H	4.475138000	1.202494000	-2.815714000
H	6.276310000	2.390785000	-2.541561000
P	5.974319000	0.782536000	2.583871000
H	6.956988000	1.680869000	3.060385000
H	4.867919000	1.168585000	3.382417000
H	6.364833000	-0.400981000	3.261301000
P	-5.728911000	-1.145951000	-2.156878000
H	-4.475134000	-1.202343000	-2.815757000
H	-6.276303000	-2.390655000	-2.541668000
H	-6.427802000	-0.267811000	-3.018094000
P	-5.974321000	-0.782675000	2.583848000
H	-6.364857000	0.400798000	3.261341000
H	-6.956974000	-1.681052000	3.060312000
H	-4.867915000	-1.168748000	3.382375000

62M⁴⁺: E= -2511.110345

Os	5.688969000	0.571894000	0.191493000
H	5.587905000	1.442334000	1.553243000
H	7.366732000	0.903794000	0.467219000
H	7.355100000	0.314175000	-0.211164000
N	3.534280000	0.454667000	0.242978000
C	3.010112000	-0.673815000	-0.318577000
C	1.621981000	-0.874404000	-0.359468000
H	1.239016000	-1.782258000	-0.825840000
C	0.741378000	0.078324000	0.179051000
C	1.316225000	1.224056000	0.762130000
H	0.707854000	1.994641000	1.238040000
C	2.699511000	1.371480000	0.774602000
H	3.154596000	2.251224000	1.233602000
C	5.379450000	-1.365827000	-0.459934000
C	4.021590000	-1.609431000	-0.832806000
C	3.750407000	-2.655420000	-1.722865000
H	2.734841000	-2.826301000	-2.086704000
C	4.784907000	-3.478329000	-2.193517000
H	4.552751000	-4.297134000	-2.879184000
C	6.106448000	-3.264867000	-1.790110000
H	6.908871000	-3.909920000	-2.157146000
C	6.401293000	-2.232366000	-0.889457000
H	7.433645000	-2.112968000	-0.548179000
N	-3.534503000	-0.498478000	0.167168000
C	-3.013977000	0.746886000	-0.036985000
C	-1.625738000	0.951228000	-0.034359000
H	-1.245196000	1.955691000	-0.220693000
C	-0.741095000	-0.122770000	0.158816000
C	-1.311265000	-1.397737000	0.339099000
H	-0.698384000	-2.284284000	0.508749000
C	-2.695127000	-1.539853000	0.342919000
H	-3.147119000	-2.521362000	0.497846000
C	-5.370982000	1.350832000	-0.479941000
C	-4.028242000	1.788197000	-0.261089000
C	-3.778145000	3.163557000	-0.185647000
H	-2.777872000	3.534342000	0.047935000
C	-4.815411000	4.089493000	-0.373190000

H	-4.598798000	5.159501000	-0.322126000
C	-6.120049000	3.657408000	-0.630488000
H	-6.924874000	4.382138000	-0.777875000
C	-6.392948000	2.286238000	-0.725124000
H	-7.409740000	1.969717000	-0.974930000
Os	-5.691206000	-0.584727000	0.171737000
H	-5.546905000	-2.105651000	-0.365541000
H	-7.362156000	-1.033068000	0.080869000
H	-7.365676000	-0.147099000	0.233761000
P	-5.872503000	-0.669564000	-2.198008000
H	-6.712970000	0.274176000	-2.827769000
H	-4.647826000	-0.540385000	-2.890119000
H	-6.376734000	-1.908736000	-2.655097000
P	-5.899395000	-1.873186000	2.293383000
H	-7.001148000	-2.754957000	2.374030000
H	-4.818392000	-2.681179000	2.713794000
H	-6.101395000	-1.028613000	3.414158000
P	5.805866000	2.891878000	-0.704548000
H	4.731973000	3.777866000	-0.459926000
H	6.932770000	3.650190000	-0.313398000
H	5.899895000	2.913361000	-2.119085000
P	5.996154000	-0.808198000	2.103072000
H	6.860578000	-1.917640000	1.979759000
H	6.536429000	-0.095638000	3.198196000
H	4.810046000	-1.365234000	2.630239000

Cálculos de B3LYP/6-311+G(d)

Bifenilo (minimum): E= -463.224551

C	1.109637000	-0.430486000	-0.721468000
C	-0.031599000	-0.008937000	-0.022881000
C	-1.138700000	0.426503000	-0.766429000
C	-1.106199000	0.440447000	-2.158558000
C	0.035050000	0.018187000	-2.838780000
C	1.143034000	-0.417611000	-2.113586000
C	-0.066752000	-0.023238000	1.462004000
C	1.040199000	0.398178000	2.213809000
C	1.007685000	0.385305000	3.605948000
C	-0.133426000	-0.050356000	4.277901000
C	-1.241261000	-0.472481000	3.544438000
C	-1.207853000	-0.458539000	2.152330000
H	1.969332000	-0.795735000	-0.168985000
H	2.033732000	-0.757298000	-2.632900000
H	0.060727000	0.028635000	-3.923665000
H	-1.971490000	0.790470000	-2.712789000
H	-2.023739000	0.781432000	-0.248306000
H	-2.067423000	-0.813365000	1.592905000
H	-2.131849000	-0.822397000	4.057106000
H	-0.159113000	-0.060804000	5.362786000
H	1.872854000	0.724885000	4.166827000
H	1.925117000	0.763321000	1.702625000

Bifenilo (TS): E= -463.220765

C	0.017992000	1.196936000	1.484644000
C	0.000000000	0.000000000	0.746922000
C	-0.017992000	-1.196936000	1.484644000
C	-0.016934000	-1.199096000	2.876233000
C	0.000000000	0.000000000	3.584752000

C	0.016934000	1.199096000	2.876233000
C	0.000000000	0.000000000	-0.746922000
H	-0.035984000	-2.153673000	0.977745000
H	-0.030692000	-2.145906000	3.407201000
H	0.000000000	0.000000000	4.669822000
H	0.030692000	2.145906000	3.407201000
H	0.035984000	2.153673000	0.977745000
C	-0.017992000	1.196936000	-1.484644000
C	-0.016934000	1.199096000	-2.876233000
C	0.000000000	0.000000000	-3.584752000
C	0.016934000	-1.199096000	-2.876233000
C	0.017992000	-1.196936000	-1.484644000
H	-0.035984000	2.153673000	-0.977745000
H	-0.030692000	2.145906000	-3.407201000
H	0.000000000	0.000000000	-4.669822000
H	0.030692000	-2.145906000	-3.407201000
H	0.035984000	-2.153673000	-0.977745000

75, R = NO (minimum): E= -647.915801

C	1.202630000	0.375310000	2.171660000
C	0.035900000	0.021260000	1.456290000
C	-1.113170000	-0.321750000	2.191620000
C	-1.100320000	-0.310430000	3.578690000
C	0.065880000	0.040500000	4.264590000
C	1.224520000	0.385050000	3.553490000
C	0.026430000	0.014410000	-0.019530000
C	1.159360000	-0.365480000	-0.758350000
C	1.153420000	-0.381600000	-2.144800000
C	0.006360000	-0.004890000	-2.861730000
C	-1.129970000	0.383460000	-2.133680000
C	-1.116470000	0.385920000	-0.747300000
N	0.013770000	0.038650000	-4.250590000
N	-0.024800000	0.018210000	5.690980000
O	0.989930000	0.327180000	6.291150000
H	2.089850000	0.674650000	1.624220000
H	2.115650000	0.666760000	4.102650000
H	-1.979220000	-0.583020000	4.153740000
H	-2.012320000	-0.628300000	1.669020000
H	-2.005550000	0.715230000	-0.219870000
H	-2.024290000	0.699990000	-2.663140000
H	2.044820000	-0.692730000	-2.682350000
H	2.055740000	-0.688740000	-0.239700000
H	0.714140000	-0.517640000	-4.717070000
H	-0.883650000	0.001240000	-4.709790000

75, R = NO (TS): E= -647.913438

C	1.200714000	-1.092552000	-0.001300000
C	0.414734000	0.086564000	-0.002159000
C	1.108131000	1.314427000	-0.001493000
C	2.492968000	1.364394000	0.000255000
C	3.240689000	0.184366000	0.001578000
C	2.580931000	-1.052538000	0.000663000
C	-1.064704000	0.029315000	-0.003475000
C	-1.766060000	-1.191892000	-0.004663000
C	-3.149864000	-1.252130000	-0.004756000
C	-3.921681000	-0.079882000	-0.002582000
C	-3.241416000	1.148215000	-0.002599000
C	-1.857286000	1.193618000	-0.002823000
N	-5.306210000	-0.132773000	-0.055164000

N	4.658343000	0.343345000	0.003770000
O	5.307746000	-0.689418000	0.005336000
H	0.722760000	-2.063838000	-0.002308000
H	3.168312000	-1.963577000	0.001372000
H	3.018931000	2.313528000	0.000589000
H	0.565424000	2.250570000	-0.002909000
H	-1.394350000	2.172475000	-0.001223000
H	-3.806979000	2.075786000	-0.007500000
H	-3.642769000	-2.220261000	-0.011417000
H	-1.230334000	-2.132620000	-0.004816000
H	-5.743125000	-0.991851000	0.241922000
H	-5.807711000	0.689696000	0.243475000

75, R = NO₂ (minimum): E= -723.145040

C	1.180837000	0.384064000	2.174968000
C	0.030180000	0.020132000	1.457167000
C	-1.105896000	-0.332517000	2.203314000
C	-1.096082000	-0.328000000	3.590123000
C	0.058159000	0.043307000	4.298176000
C	1.198551000	0.401485000	3.561590000
C	0.015644000	0.009137000	-0.020123000
C	-1.131820000	0.392796000	-0.738424000
C	-1.154222000	0.383129000	-2.125541000
C	-0.010885000	-0.011071000	-2.815765000
C	1.145284000	-0.395726000	-2.141734000
C	1.149214000	-0.385433000	-0.754447000
H	2.038454000	-0.716752000	-0.230343000
H	2.014906000	-0.708448000	-2.704442000
N	-0.024726000	-0.021256000	-4.286462000
H	-2.034475000	0.687534000	-2.676147000
H	-2.011333000	0.731081000	-0.202460000
H	-2.008943000	-0.647899000	1.691015000
H	-1.986425000	-0.629320000	4.134883000
N	0.088665000	0.001197000	5.687254000
H	2.103555000	0.699472000	4.083625000
H	2.073079000	0.692307000	1.639896000
H	0.804200000	0.549577000	6.139959000
H	-0.800418000	0.054542000	6.160968000
O	-1.057892000	0.322771000	-4.851627000
O	0.997666000	-0.373079000	-4.866168000

75, R = NO₂ (TS): E= -723.142494

C	1.222402000	0.006213000	2.197221000
C	0.023639000	0.019145000	1.459731000
C	-1.163905000	0.043878000	2.214857000
C	-1.160947000	0.055466000	3.600175000
C	0.045146000	0.043497000	4.317852000
C	1.240280000	0.017563000	3.582428000
C	0.012514000	0.008289000	-0.022464000
C	-1.193068000	0.022310000	-0.754570000
C	-1.213128000	0.013091000	-2.140408000
C	-0.008589000	-0.010884000	-2.837178000
C	1.206257000	-0.025860000	-2.158282000
C	1.206977000	-0.016333000	-0.772302000
H	2.167163000	-0.028864000	-0.273770000
H	2.132647000	-0.044806000	-2.716996000
N	-0.019585000	-0.020476000	-4.304533000
H	-2.147799000	0.024125000	-2.685373000
H	-2.145690000	0.040641000	-0.241908000

H	-2.128189000	0.055664000	1.722310000
H	-2.105573000	0.069036000	4.136610000
N	0.054744000	0.001921000	5.704078000
H	2.192685000	0.001201000	4.104847000
H	2.179195000	-0.012270000	1.690476000
H	0.904069000	0.291242000	6.164630000
H	-0.778211000	0.317559000	6.177078000
O	-1.109187000	-0.006705000	-4.869609000
O	1.061431000	-0.041615000	-4.885646000

75, R = CHO (minimum): E= -631.930693

C	1.071064000	-0.589042000	-0.746680000
C	0.020022000	0.005440000	-0.019288000
C	-1.034880000	0.586171000	-0.743659000
C	-1.040119000	0.570778000	-2.132397000
C	0.010509000	-0.020172000	-2.843356000
C	1.069733000	-0.601360000	-2.131520000
C	0.028747000	0.016997000	1.459202000
C	1.221270000	0.175524000	2.182958000
C	1.235076000	0.192981000	3.570212000
C	0.046453000	0.043238000	4.301257000
C	-1.151034000	-0.121441000	3.587925000
C	-1.154570000	-0.128983000	2.200518000
H	1.882042000	-1.071098000	-0.211314000
H	1.877373000	-1.068462000	-2.684716000
C	-0.010118000	-0.023451000	-4.318213000
H	-1.861293000	1.033025000	-2.674160000
H	-1.842391000	1.078144000	-0.212374000
H	-2.096162000	-0.282600000	1.683492000
H	-2.083220000	-0.260224000	4.128626000
N	0.062343000	-0.001234000	5.692691000
H	2.176107000	0.327768000	4.096414000
H	2.156336000	0.319814000	1.651760000
H	0.858871000	0.422471000	6.144471000
H	-0.805788000	0.219134000	6.157390000
O	0.843874000	-0.506971000	-5.030765000
H	-0.898457000	0.467783000	-4.770973000

75, R = CHO (TS): E= -595.347487

C	1.195498000	-0.230146000	-0.764984000
C	0.017238000	0.005694000	-0.021598000
C	-1.161536000	0.228811000	-0.759709000
C	-1.162978000	0.217401000	-2.147200000
C	0.014118000	-0.017540000	-2.864943000
C	1.197638000	-0.242045000	-2.148699000
C	0.022198000	0.017904000	1.462290000
C	1.195729000	-0.202766000	2.206794000
C	1.208052000	-0.191540000	3.592767000
C	0.032963000	0.044697000	4.321442000
C	-1.148214000	0.265647000	3.597325000
C	-1.145992000	0.251596000	2.211417000
H	2.134185000	-0.409262000	-0.256215000
H	2.115064000	-0.425470000	-2.697524000
C	-0.006066000	-0.025925000	-4.338032000
H	-2.092334000	0.393538000	-2.682729000
H	-2.099240000	0.415186000	-0.252169000
H	-2.090729000	0.430637000	1.713131000
H	-2.078807000	0.445259000	4.128630000
N	0.027877000	0.003920000	5.710394000

H	2.140419000	-0.373340000	4.120188000
H	2.136803000	-0.389436000	1.704954000
H	0.913577000	0.152191000	6.170018000
H	-0.735187000	0.473688000	6.173778000
O	0.955543000	-0.218273000	-5.052491000
H	-1.004029000	0.163802000	-4.789336000

75, R = CN (minimum): E= -610.851332

C	2.577084000	-1.742351000	-0.508863000
C	3.526716000	-0.715983000	-0.630138000
C	3.087051000	0.609946000	-0.493290000
C	1.750371000	0.892320000	-0.251370000
C	0.793183000	-0.126668000	-0.125896000
C	1.244135000	-1.449184000	-0.259197000
C	-0.630031000	0.179866000	0.135238000
C	-1.407143000	-0.637021000	0.974795000
C	-2.743193000	-0.356826000	1.221516000
C	-3.347579000	0.764161000	0.633437000
C	-2.585755000	1.591600000	-0.204842000
C	-1.251902000	1.297762000	-0.447510000
C	-4.723041000	1.059698000	0.885196000
N	-5.835893000	1.298759000	1.088633000
N	4.874657000	-1.006562000	-0.820872000
H	5.086116000	-1.911679000	-1.213408000
H	5.439064000	-0.271959000	-1.220730000
H	2.888362000	-2.777790000	-0.616245000
H	0.534072000	-2.267576000	-0.198223000
H	3.804168000	1.423248000	-0.562187000
H	1.451634000	1.928240000	-0.127674000
H	-0.949824000	-1.489943000	1.464090000
H	-3.322339000	-0.995073000	1.879346000
H	-0.688528000	1.931720000	-1.123359000
H	-3.048417000	2.454028000	-0.671411000

75, R = CN (TS): E= -610.848594

C	2.598395000	-1.744024000	-0.499700000
C	3.549423000	-0.721695000	-0.635842000
C	3.103205000	0.602536000	-0.511702000
C	1.768369000	0.883373000	-0.265656000
C	0.799727000	-0.127562000	-0.127526000
C	1.266686000	-1.448695000	-0.253798000
C	-0.628347000	0.180971000	0.134531000
C	-1.594215000	-0.835832000	0.270902000
C	-2.929388000	-0.555147000	0.515228000
C	-3.364276000	0.772032000	0.635528000
C	-2.422263000	1.801761000	0.504068000
C	-1.090282000	1.506233000	0.259808000
C	-4.738266000	1.068855000	0.886866000
N	-5.851065000	1.309253000	1.090159000
N	4.894129000	-1.012104000	-0.828964000
H	5.110841000	-1.919502000	-1.212702000
H	5.464161000	-0.277104000	-1.219386000
H	2.909005000	-2.781827000	-0.583006000
H	0.583778000	-2.284084000	-0.160874000
H	3.812875000	1.419982000	-0.604550000
H	1.489568000	1.926558000	-0.182509000
H	-1.309742000	-1.876689000	0.186810000
H	-3.643296000	-1.365118000	0.614252000
H	-0.403005000	2.337146000	0.166997000

H	-2.739589000	2.834561000	0.594387000
---	--------------	-------------	-------------

75, R = N₂⁺ (minimum): E= -627.229435

C	-0.062880000	-0.063278000	1.303752000
C	0.296709000	0.284747000	4.043484000
C	-0.216604000	-1.185317000	2.160109000
C	0.271424000	1.179348000	1.783426000
C	0.456153000	1.390756000	3.172266000
C	-0.017655000	-0.956563000	3.547204000
C	-0.557530000	-2.491120000	1.647025000
C	-1.220914000	-5.031839000	0.648667000
C	-1.137210000	-2.656722000	0.353046000
C	-0.330401000	-3.675807000	2.410413000
C	-0.645850000	-4.922217000	1.939380000
C	-1.468384000	-3.886819000	-0.149049000
N	0.775313000	2.612931000	3.652454000
H	0.888115000	3.406113000	3.042380000
H	0.911750000	2.773358000	4.637188000
H	0.404400000	2.006791000	1.094146000
H	-0.165382000	-0.176607000	0.231407000
H	-0.155105000	-1.761645000	4.258697000
H	0.416264000	0.424704000	5.112863000
H	-1.362121000	-1.788816000	-0.252042000
H	-1.923231000	-3.989477000	-1.127156000
H	0.138594000	-3.608948000	3.382806000
H	-0.449736000	-5.810513000	2.528097000
N	-1.539712000	-6.252822000	0.168890000
N	-1.803626000	-7.263590000	-0.228284000

75, R = N₂⁺ (TS): E= -627.229038

C	-1.724113000	-3.890902000	0.002278000
C	-1.222437000	-5.044666000	0.654293000
C	-0.391787000	-4.936597000	1.797234000
C	-0.079175000	-3.689147000	2.265336000
C	-0.557014000	-2.492017000	1.647483000
C	-1.390607000	-2.659842000	0.498505000
C	-0.215942000	-1.183490000	2.156623000
C	-0.689381000	0.009657000	1.545470000
C	-0.369997000	1.256240000	2.022836000
C	0.458342000	1.402880000	3.162838000
C	0.941795000	0.227297000	3.788565000
C	0.613138000	-1.012029000	3.298761000
N	0.777056000	2.625628000	3.638591000
N	-1.540881000	-6.266177000	0.179040000
N	-1.804817000	-7.278586000	-0.214855000
H	0.438071000	3.466827000	3.200692000
H	1.365014000	2.739821000	4.448251000
H	-0.754576000	2.139696000	1.523808000
H	-1.326017000	-0.033431000	0.671538000
H	1.014821000	-1.869545000	3.822437000
H	1.578073000	0.310025000	4.663625000
H	-1.786471000	-1.796883000	-0.017564000
H	-2.358289000	-3.988313000	-0.870890000
H	0.555779000	-3.635262000	3.138071000
H	-0.015177000	-5.827364000	2.285897000

75, R = C(CN)=C(CN)₂ (minimum): E= -872.752756

C	-0.976648000	0.922377000	-0.344595000
C	-1.640498000	-0.295158000	-0.092963000
C	-0.846413000	-1.435223000	0.152530000
C	0.533589000	-1.352372000	0.181409000
C	1.201711000	-0.135755000	-0.053706000
C	0.404613000	0.992995000	-0.326440000
C	2.671076000	-0.049590000	-0.025492000
C	3.372052000	0.848138000	-0.849897000
C	4.754836000	0.927812000	-0.829179000
C	5.508229000	0.113676000	0.033801000
C	4.817935000	-0.782143000	0.868111000
C	3.435617000	-0.862100000	0.830395000
N	6.887058000	0.229319000	0.099753000
C	-3.097508000	-0.423448000	-0.097933000
C	-4.035434000	0.564322000	0.118940000
C	-3.715991000	1.905651000	0.480900000
N	-3.509673000	3.001440000	0.786062000
C	-5.434558000	0.292903000	0.033239000
N	-6.573316000	0.105871000	-0.029106000
H	7.352755000	0.657304000	-0.685534000
H	7.397530000	-0.547090000	0.491438000
H	5.262777000	1.624466000	-1.489975000
H	2.828869000	1.474941000	-1.549118000
H	2.938685000	-1.548834000	1.507412000
H	5.374018000	-1.408286000	1.559944000
H	0.876310000	1.952686000	-0.503790000
H	-1.534734000	1.820637000	-0.569191000
H	1.106755000	-2.255765000	0.355594000
H	-1.319474000	-2.395815000	0.322132000
C	-3.611916000	-1.740511000	-0.345610000
N	-3.993733000	-2.811442000	-0.548134000

75, R = C(CN)=C(CN)₂ (TS): E= -872.751064

C	0.812640000	-0.995850000	2.908800000
C	-0.131980000	-1.091330000	1.867290000
C	-0.834350000	0.091080000	1.559400000
C	-0.614680000	1.278590000	2.234720000
C	0.332420000	1.353790000	3.269960000
C	1.042430000	0.184850000	3.592600000
C	-0.368790000	-2.353140000	1.140310000
C	0.325370000	-3.540360000	1.455720000
C	0.101700000	-4.722470000	0.776800000
C	-0.822240000	-4.796120000	-0.286800000
C	-1.532980000	-3.620170000	-0.601080000
C	-1.312040000	-2.446630000	0.093560000
C	-1.015070000	-6.061960000	-0.987980000
C	-1.545450000	-6.267480000	-2.246310000
C	-1.713680000	-7.582490000	-2.775520000
N	-1.863710000	-8.633220000	-3.233140000
N	0.522570000	2.523800000	3.980190000
C	-1.930610000	-5.222530000	-3.135380000
N	-2.247200000	-4.411310000	-3.896010000
H	0.214100000	3.384840000	3.556340000
H	1.373560000	2.615910000	4.512680000
H	-1.185040000	2.162150000	1.963150000
H	-1.575590000	0.099970000	0.770200000
H	1.394580000	-1.860210000	3.203100000
H	1.778280000	0.206380000	4.391290000
H	-1.901160000	-1.584800000	-0.190790000

H	-2.285320000	-3.618820000	-1.377110000
H	1.057310000	-3.553410000	2.252570000
H	0.661300000	-5.604350000	1.067070000
C	-0.588710000	-7.239890000	-0.286180000
N	-0.236210000	-8.168110000	0.303530000

75, R = CF₃ (minimum): E= -855.728002

C	0.151662000	-3.732603000	-1.068479000
C	-0.042324000	-4.936282000	-0.388653000
C	-0.227399000	-4.924604000	0.994182000
C	-0.224555000	-3.719175000	1.685901000
C	-0.029147000	-2.497246000	1.022413000
C	0.158939000	-2.532392000	-0.369093000
C	-0.023707000	-1.215910000	1.763827000
C	-0.600193000	-0.055772000	1.224780000
C	-0.599025000	1.147270000	1.916893000
C	-0.009043000	1.243600000	3.186425000
C	0.571952000	0.089495000	3.733622000
C	0.559463000	-1.110062000	3.035638000
N	-0.052105000	2.435062000	3.907496000
C	0.007140000	-6.236301000	-1.136990000
F	-0.693172000	-7.215526000	-0.519619000
F	-0.487195000	-6.125854000	-2.392903000
F	1.278937000	-6.701340000	-1.269454000
H	-0.163239000	3.279409000	3.366121000
H	0.635792000	2.537434000	4.638681000
H	-1.073791000	2.020379000	1.477738000
H	-1.086105000	-0.098559000	0.255326000
H	1.041379000	-1.975675000	3.478634000
H	1.040878000	0.136454000	4.712692000
H	0.337505000	-1.608750000	-0.908770000
H	0.302193000	-3.732910000	-2.142056000
H	-0.406067000	-3.724747000	2.755117000
H	-0.393161000	-5.853197000	1.527838000

75, R = CF₃ (TS): E= -855.725156

C	-0.020967000	0.031435000	1.103313000
C	-0.014891000	0.036310000	3.867986000
C	-0.024340000	-1.210601000	1.762851000
C	-0.014519000	1.235954000	1.790113000
C	-0.010249000	1.265212000	3.192244000
C	-0.021334000	-1.160742000	3.168255000
C	-0.028832000	-2.497778000	1.019715000
C	-0.042894000	-4.954820000	-0.398818000
C	-0.032543000	-2.541511000	-0.387194000
C	-0.032796000	-3.738038000	1.685316000
C	-0.038108000	-4.943006000	0.995593000
C	-0.037866000	-3.741321000	-1.085827000
N	-0.059060000	2.468872000	3.887161000
H	0.259262000	3.287589000	3.390874000
H	0.258997000	2.448393000	4.844421000
H	-0.017919000	2.168680000	1.232784000
H	-0.022261000	0.078669000	0.021307000
H	-0.022930000	-2.074164000	3.750173000
H	-0.018587000	0.020026000	4.954414000
H	-0.034358000	-1.625953000	-0.964489000
H	-0.045852000	-3.729807000	-2.169708000
H	-0.034809000	-3.780188000	2.766860000
H	-0.046282000	-5.875901000	1.547516000

C	0.006833000	-6.252723000	-1.148248000
F	-0.595006000	-6.172543000	-2.358262000
F	1.283686000	-6.659774000	-1.385095000
F	-0.592371000	-7.261289000	-0.472628000

75, R = OMe (minimum): E= -633.101318

C	1.124186000	-0.571873000	-0.690691000
C	0.079436000	0.025431000	0.022099000
C	-0.949960000	0.622538000	-0.727669000
C	-0.934836000	0.620275000	-2.113648000
C	0.121637000	0.018403000	-2.806871000
C	1.157298000	-0.579727000	-2.086166000
C	0.055642000	0.028571000	1.504327000
C	1.220924000	0.239200000	2.256301000
C	1.204237000	0.240939000	3.645618000
C	0.009326000	0.032196000	4.348316000
C	-1.161870000	-0.179536000	3.607486000
C	-1.133702000	-0.180029000	2.218411000
H	1.924051000	-1.068346000	-0.150524000
H	1.984051000	-1.064938000	-2.590090000
O	0.048195000	0.068086000	-4.170872000
H	-1.728659000	1.092015000	-2.682653000
H	-1.765832000	1.120094000	-0.213245000
H	-2.055177000	-0.371831000	1.677670000
H	-2.099340000	-0.362821000	4.126005000
N	-0.003516000	-0.025066000	5.746127000
H	2.126920000	0.412895000	4.193783000
H	2.158702000	0.432800000	1.745021000
H	0.755337000	0.455946000	6.206822000
H	-0.891729000	0.178989000	6.180828000
C	1.093829000	-0.519894000	-4.927200000
H	0.831802000	-0.361669000	-5.971962000
H	2.057197000	-0.041368000	-4.720271000
H	1.173159000	-1.595182000	-4.734123000

75, R = OMe (TS): E= -633.098311

C	-1.157029000	0.037275000	2.239053000
C	0.043890000	0.018486000	1.508756000
C	1.223509000	0.006326000	2.273491000
C	1.210760000	0.012820000	3.661529000
C	0.002848000	0.033422000	4.370837000
C	-1.184045000	0.044178000	3.627324000
C	0.065105000	0.012548000	0.020122000
C	1.262465000	-0.004549000	-0.708450000
C	1.294653000	-0.010189000	-2.103000000
C	0.102096000	0.001323000	-2.827000000
C	-1.108667000	0.018340000	-2.127677000
C	-1.120179000	0.023823000	-0.742653000
O	0.012930000	-0.002704000	-4.190312000
C	1.213231000	-0.025473000	-4.945563000
N	-0.017120000	-0.018309000	5.767406000
H	2.216094000	-0.014340000	-0.194555000
H	2.254945000	-0.023858000	-2.603684000
H	-2.035827000	0.026789000	-2.690514000
H	-2.086223000	0.036455000	-0.253190000
H	-2.110638000	0.048177000	1.725097000
H	-2.141264000	0.052604000	4.142072000
H	2.152646000	-0.003752000	4.203712000
H	2.191316000	-0.008185000	1.786909000

H	0.815987000	0.318750000	6.227491000
H	-0.855008000	0.336967000	6.204528000
H	0.908527000	-0.026997000	-5.990689000
H	1.827000000	0.860290000	-4.749455000
H	1.799628000	-0.927179000	-4.738757000

75, R = Me (minimum): E= -557.877812

C	-0.971508000	0.680029000	-0.747529000
C	0.016657000	0.016062000	-0.005073000
C	1.023680000	-0.646580000	-0.721985000
C	1.040293000	-0.643906000	-2.113853000
C	0.051105000	0.013593000	-2.851831000
C	-0.953279000	0.676837000	-2.138928000
C	-0.000384000	0.018814000	1.477371000
C	-1.198999000	-0.100533000	2.196361000
C	-1.220966000	-0.099123000	3.585309000
C	-0.033850000	0.026432000	4.320807000
C	1.170396000	0.145767000	3.612822000
C	1.181039000	0.140941000	2.223689000
N	-0.044757000	-0.028692000	5.717881000
C	0.051036000	-0.012903000	-4.360744000
H	1.793214000	-1.191129000	-0.183907000
H	1.833897000	-1.172729000	-2.635204000
H	-1.729110000	1.212058000	-2.680307000
H	-1.749437000	1.231601000	-0.228984000
H	-2.134300000	-0.223014000	1.659422000
H	-2.166962000	-0.213251000	4.108073000
H	2.105614000	0.248921000	4.156938000
H	2.128556000	0.262266000	1.708371000
H	0.751653000	0.389997000	6.175853000
H	-0.912599000	0.241242000	6.157566000
H	1.059967000	-0.139023000	-4.761231000
H	-0.555533000	-0.841310000	-4.744068000
H	-0.361764000	0.908541000	-4.779597000

75, R = Me (TS): E= -557.874797

C	1.170732000	-0.252473000	-0.758675000
C	0.011776000	0.014858000	-0.009348000
C	-1.153820000	0.281383000	-0.748701000
C	-1.159431000	0.277606000	-2.139482000
C	-0.002641000	0.005778000	-2.874911000
C	1.162759000	-0.255697000	-2.149502000
C	0.019379000	0.020121000	1.479748000
C	1.183839000	-0.243686000	2.221690000
C	1.198154000	-0.239915000	3.609644000
C	0.034576000	0.032679000	4.340940000
C	-1.137327000	0.296230000	3.619697000
C	-1.137442000	0.289188000	2.231678000
H	2.109657000	-0.461688000	-0.260430000
H	2.087948000	-0.465898000	-2.679876000
C	-0.017930000	-0.031816000	-4.382762000
H	-2.087937000	0.493111000	-2.661886000
H	-2.085832000	0.501834000	-0.242386000
H	-2.075965000	0.502430000	1.734605000
H	-2.061444000	0.504388000	4.152591000
N	0.029024000	-0.017732000	5.736466000
H	2.124854000	-0.456644000	4.134576000
H	2.117297000	-0.460190000	1.716554000
H	0.922438000	0.128176000	6.183265000

H	-0.707669000	0.502286000	6.190304000
H	0.953007000	0.243779000	-4.802253000
H	-0.256826000	-1.035280000	-4.753263000
H	-0.765995000	0.650204000	-4.795035000

75, R = H (minimum): E= -518.579880

C	1.030783000	-0.623974000	-0.754962000
C	0.009649000	0.004221000	-0.024485000
C	-1.026417000	0.621534000	-0.743071000
C	-1.042671000	0.609486000	-2.135429000
C	-0.019326000	-0.016682000	-2.845629000
C	1.018431000	-0.632484000	-2.147370000
C	0.025233000	0.015097000	1.458341000
C	1.215951000	0.199263000	2.176523000
C	1.236151000	0.212972000	3.565317000
C	0.055177000	0.038910000	4.301005000
C	-1.140737000	-0.149384000	3.593364000
C	-1.149934000	-0.157969000	2.204440000
H	1.829256000	-1.133723000	-0.225363000
H	1.816321000	-1.132074000	-2.688279000
H	-0.030517000	-0.024828000	-3.930810000
H	-1.851773000	1.100789000	-2.667212000
H	-1.814378000	1.138636000	-0.204874000
H	-2.089844000	-0.329279000	1.689415000
H	-2.067935000	-0.306571000	4.138063000
N	0.078342000	-0.007631000	5.697463000
H	2.177022000	0.365407000	4.087558000
H	2.144546000	0.363099000	1.639029000
H	0.863683000	0.450125000	6.136579000
H	-0.791834000	0.218090000	6.156821000

75, R = H (TS): E= -518.576719

C	1.177476000	-0.222399000	-0.776180000
C	0.006810000	0.003851000	-0.029290000
C	-1.174666000	0.219291000	-0.762223000
C	-1.186707000	0.209281000	-2.153687000
C	-0.013984000	-0.017112000	-2.870555000
C	1.169117000	-0.233100000	-2.167665000
C	0.017759000	0.014974000	1.460475000
C	1.193736000	-0.198827000	2.200458000
C	1.211496000	-0.188375000	3.588120000
C	0.039607000	0.040604000	4.321411000
C	-1.143875000	0.253957000	3.602145000
C	-1.147069000	0.240802000	2.214403000
H	2.121736000	-0.395636000	-0.274778000
H	2.096181000	-0.412104000	-2.703708000
H	-0.021977000	-0.025388000	-3.955579000
H	-2.121642000	0.379892000	-2.678682000
H	-2.111695000	0.399014000	-0.249664000
H	-2.094771000	0.414522000	1.719631000
H	-2.074192000	0.427404000	4.136567000
N	0.039682000	-0.003343000	5.716163000
H	2.147423000	-0.365452000	4.111442000
H	2.134081000	-0.379987000	1.694444000
H	0.927609000	0.175622000	6.161629000
H	-0.716953000	0.485538000	6.171560000

75, R = F (minimum): E= -617.858596

C	-0.045519000	-3.746184000	-1.084754000
C	-0.058045000	-4.974346000	-0.407867000
C	-0.051131000	-4.954236000	0.994428000
C	-0.029040000	-3.750620000	1.687149000
C	-0.015731000	-2.516800000	1.020180000
C	-0.025302000	-2.548345000	-0.382024000
C	0.007768000	-1.234730000	1.764803000
C	-0.756721000	-0.136067000	1.341615000
C	-0.738630000	1.072785000	2.032475000
C	0.052146000	1.178329000	3.165209000
C	0.821378000	0.120932000	3.623203000
C	0.795154000	-1.078522000	2.916385000
F	0.073849000	2.352702000	3.846719000
N	-0.137827000	-6.179904000	-1.108287000
H	0.185336000	-6.153653000	-2.064247000
H	0.201393000	-6.995000000	-0.618834000
H	-0.080648000	-5.890623000	1.545105000
H	-0.048967000	-3.772446000	2.772210000
H	1.418307000	-1.899859000	3.253782000
H	-1.397244000	-0.233539000	0.471594000
H	0.011646000	-1.617197000	-0.938647000
H	-0.045735000	-3.731475000	-2.171404000
H	-1.336229000	1.918017000	1.710277000
H	1.436454000	0.243743000	4.507488000

75, R = F (TS): E= -617.855336

C	2.857877000	1.198257000	-0.005030000
C	3.584460000	0.000001000	-0.003931000
C	2.857867000	-1.198249000	-0.004996000
C	1.470142000	-1.190896000	-0.004206000
C	0.723396000	0.000013000	-0.003578000
C	1.470152000	1.190917000	-0.004242000
C	-0.766035000	0.000011000	-0.001406000
C	-1.506588000	1.196170000	-0.000290000
C	-2.898011000	1.207033000	0.001871000
C	-3.575628000	-0.000007000	0.003010000
C	-2.897997000	-1.207039000	0.001847000
C	-1.506574000	-1.196158000	-0.000327000
F	-4.933009000	-0.000015000	0.005172000
N	4.977967000	-0.000015000	-0.061708000
H	5.433430000	0.837044000	0.270891000
H	5.433431000	-0.837150000	0.270695000
H	3.386363000	-2.147799000	-0.011644000
H	0.970716000	-2.152125000	-0.003318000
H	-1.001849000	-2.153859000	-0.001680000
H	-1.001877000	2.153879000	-0.001620000
H	0.970733000	2.152150000	-0.003376000
H	3.386380000	2.147803000	-0.011728000
H	-3.452196000	2.138825000	0.002448000
H	-3.452167000	-2.138839000	0.002403000

75, R = Cl (minimum): E= -978.214417

C	1.031794000	-0.618727000	-0.755239000
C	0.010109000	0.004823000	-0.022523000
C	-1.026181000	0.617306000	-0.743915000
C	-1.048752000	0.609407000	-2.135488000
C	-0.017852000	-0.016022000	-2.828672000
C	1.026639000	-0.631413000	-2.146941000

C	0.025283000	0.015838000	1.459158000
C	1.216847000	0.196153000	2.177137000
C	1.236647000	0.209682000	3.565542000
C	0.054576000	0.039667000	4.301128000
C	-1.142097000	-0.144456000	3.593009000
C	-1.151076000	-0.153241000	2.204453000
H	1.833918000	-1.127160000	-0.230765000
H	1.819286000	-1.125537000	-2.696559000
Cl	-0.035359000	-0.028976000	-4.589173000
H	-1.852447000	1.095095000	-2.676522000
H	-1.818220000	1.133014000	-0.211240000
H	-2.091616000	-0.322514000	1.689866000
H	-2.069892000	-0.298357000	4.137392000
N	0.077280000	-0.006597000	5.695974000
H	2.177778000	0.359021000	4.087944000
H	2.146330000	0.357903000	1.640508000
H	0.864761000	0.443861000	6.138438000
H	-0.792575000	0.214259000	6.157992000

75, R = Cl (TS): E= -978.211362

C	-1.909666000	1.191383000	-0.021296000
C	-1.163297000	0.000004000	-0.003943000
C	-1.909666000	-1.191368000	0.012594000
C	-3.297041000	-1.198700000	0.012304000
C	-4.023511000	0.000011000	-0.003252000
C	-3.297036000	1.198723000	-0.021611000
C	0.324749000	0.000004000	-0.002175000
C	1.066792000	-1.194863000	-0.019109000
C	2.457501000	-1.204702000	-0.016198000
C	3.150278000	-0.000003000	0.001842000
C	2.457506000	1.204699000	0.017685000
C	1.066796000	1.194868000	0.016899000
Cl	4.909773000	-0.000007000	0.004229000
N	-5.416074000	-0.001060000	-0.059941000
H	0.564165000	-2.153862000	-0.037269000
H	2.997549000	-2.144374000	-0.029479000
H	2.997559000	2.144369000	0.031937000
H	0.564175000	2.153869000	0.032634000
H	-1.409706000	2.152290000	-0.038634000
H	-3.825809000	2.148069000	-0.041832000
H	-3.825816000	-2.148044000	0.019658000
H	-1.409710000	-2.152278000	0.031265000
H	-5.873183000	-0.834610000	0.278809000
H	-5.873266000	0.840710000	0.258158000

75, R = Br (minimum): E= -3092.134813

C	1.032196000	-0.618126000	-0.754961000
C	0.010217000	0.004841000	-0.022287000
C	-1.026270000	0.616830000	-0.743692000
C	-1.049050000	0.609311000	-2.135732000
C	-0.017529000	-0.015788000	-2.828812000
C	1.027462000	-0.630974000	-2.147136000
C	0.025299000	0.015818000	1.459252000
C	1.216935000	0.195655000	2.177256000
C	1.236562000	0.209615000	3.565598000
C	0.054356000	0.039812000	4.301107000
C	-1.142364000	-0.144269000	3.592880000
C	-1.151268000	-0.152747000	2.204408000
H	1.834673000	-1.126444000	-0.230759000

H	1.822422000	-1.125922000	-2.692234000
Br	-0.036430000	-0.029677000	-4.747805000
H	-1.854877000	1.095986000	-2.672260000
H	-1.818746000	1.132340000	-0.211320000
H	-2.091827000	-0.321687000	1.689774000
H	-2.070182000	-0.298318000	4.137166000
N	0.076829000	-0.006266000	5.695676000
H	2.177646000	0.359121000	4.088030000
H	2.146522000	0.357064000	1.640734000
H	0.865283000	0.442107000	6.138452000
H	-0.792678000	0.214747000	6.158169000

75, R = Br (TS): E= -3092.131764

C	-1.162937000	0.049815000	2.216872000
C	0.021869000	0.015327000	1.460830000
C	1.219234000	-0.007377000	2.197269000
C	1.238259000	0.003973000	3.584410000
C	0.045996000	0.040305000	4.320662000
C	-1.158586000	0.061490000	3.604130000
C	0.009368000	0.004568000	-0.026950000
C	1.197552000	-0.029296000	-0.778775000
C	1.196094000	-0.039504000	-2.169935000
C	-0.014359000	-0.015370000	-2.852814000
C	-1.213183000	0.018309000	-2.150114000
C	-1.191274000	0.028034000	-0.759122000
Br	-0.030457000	-0.028886000	-4.770302000
N	0.056395000	-0.004386000	5.713369000
H	2.160686000	-0.049258000	-0.284373000
H	2.133276000	-0.066148000	-2.713261000
H	-2.159371000	0.036861000	-2.677946000
H	-2.145998000	0.054099000	-0.248943000
H	-2.127683000	0.069289000	1.724768000
H	-2.103283000	0.082320000	4.140776000
H	2.191564000	-0.020714000	4.105440000
H	2.175581000	-0.034022000	1.689360000
H	0.905730000	0.306418000	6.161145000
H	-0.769294000	0.347185000	6.175007000

76, R = NMe₃⁺ (minimum): E= -770.720854

C	0.100392000	0.051646000	1.083330000
C	0.023436000	0.026102000	3.855822000
C	0.127972000	-1.190144000	1.742585000
C	0.045931000	1.248863000	1.772984000
C	0.002579000	1.277847000	3.189942000
C	0.090091000	-1.159754000	3.147982000
C	0.194440000	-2.455394000	1.000465000
C	0.322676000	-4.892556000	-0.430811000
C	-0.374664000	-2.591154000	-0.282356000
C	0.827247000	-3.593597000	1.530929000
C	0.891004000	-4.797362000	0.836851000
C	-0.311338000	-3.781213000	-0.990308000
H	-0.903246000	-1.756274000	-0.726504000
H	0.162717000	0.092466000	0.000516000
H	0.052117000	2.170880000	1.207445000
H	-0.027976000	-0.019582000	4.935288000
H	0.072587000	-2.088080000	3.710015000
H	-0.778455000	-3.820337000	-1.967848000
H	1.309509000	-3.537429000	2.499390000
H	1.402149000	-5.626387000	1.306709000

N	-0.056731000	2.457767000	3.881935000
N	0.368269000	-6.176631000	-1.228176000
C	-0.117733000	3.726081000	3.168382000
C	-0.060693000	2.456434000	5.338482000
C	-1.039556000	-6.660172000	-1.501575000
C	1.085651000	-5.941888000	-2.539926000
C	1.094491000	-7.281014000	-0.506980000
H	-0.987378000	3.773748000	2.504494000
H	-0.204342000	4.537939000	3.886848000
H	-0.064114000	3.482868000	5.697989000
H	-0.947313000	1.955960000	5.743821000
H	0.829687000	1.964027000	5.743423000
H	-1.575778000	-5.909610000	-2.074082000
H	-0.989932000	-7.590690000	-2.065566000
H	1.121396000	-6.878533000	-3.094636000
H	2.121747000	-6.979076000	-0.320519000
H	1.083671000	-8.162760000	-1.144074000
H	0.585705000	-7.501318000	0.427688000
H	-1.539108000	-6.818965000	-0.548644000
H	2.091307000	-5.589222000	-2.322940000
H	0.552077000	-5.192112000	-3.115753000
H	0.783797000	3.901759000	2.570727000

76, R = NMe₃⁺ (TS): E= -770.719458

C	-0.447233000	-3.849361000	-0.935489000
C	0.325223000	-4.902198000	-0.442417000
C	1.030049000	-4.730917000	0.745391000
C	0.957945000	-3.520427000	1.424421000
C	0.190643000	-2.432329000	0.962204000
C	-0.508411000	-2.649274000	-0.246565000
C	0.120736000	-1.154693000	1.688320000
C	-0.647500000	-0.068881000	1.223319000
C	-0.720246000	1.134992000	1.896950000
C	-0.015291000	1.343355000	3.108814000
C	0.760193000	0.256064000	3.584098000
C	0.818096000	-0.938862000	2.893636000
N	-0.079790000	2.530596000	3.783923000
C	0.657576000	2.710431000	5.027834000
N	0.370194000	-6.197800000	-1.218411000
C	1.242593000	-7.235381000	-0.562654000
C	-0.887506000	3.627592000	3.266772000
C	-1.022934000	-6.778453000	-1.329183000
C	0.924162000	-5.947165000	-2.604246000
H	-1.121263000	-1.865878000	-0.671617000
H	-1.215980000	-0.147676000	0.304216000
H	-1.331345000	1.922927000	1.477752000
H	1.323302000	0.347065000	4.503149000
H	1.433254000	-1.720661000	3.323213000
H	-1.013088000	-3.936439000	-1.856241000
H	1.524221000	-3.438674000	2.342334000
H	1.643490000	-5.512181000	1.172712000
H	-1.945452000	3.352994000	3.195428000
H	-0.809422000	4.478442000	3.939484000
H	0.479295000	3.713387000	5.408456000
H	0.336028000	1.998699000	5.795782000
H	1.736636000	2.595586000	4.879146000
H	-1.665810000	-6.077852000	-1.853072000
H	-0.971892000	-7.717171000	-1.879333000
H	0.962097000	-6.891461000	-3.145843000
H	2.261711000	-6.863737000	-0.495242000

H	1.220728000	-8.130910000	-1.179858000
H	0.854442000	-7.464526000	0.426333000
H	-1.406021000	-6.945758000	-0.325199000
H	1.921476000	-5.525159000	-2.504215000
H	0.282161000	-5.246170000	-3.128682000
H	-0.546053000	3.950477000	2.277397000

76, R = N₂⁺ (minimum): E= -705.803478

C	-1.370324000	-3.899407000	-0.202048000
C	-1.273483000	-5.042036000	0.632950000
C	-0.809447000	-4.938719000	1.969436000
C	-0.454550000	-3.706119000	2.446086000
C	-0.531575000	-2.524619000	1.646203000
C	-1.003557000	-2.683303000	0.306896000
C	-0.151607000	-1.235366000	2.165126000
C	0.122345000	-0.132826000	1.313332000
C	0.494031000	1.096347000	1.797636000
C	0.605688000	1.333788000	3.199224000
C	0.323314000	0.234882000	4.062916000
C	-0.028922000	-0.991988000	3.558651000
N	0.962873000	2.545034000	3.686759000
N	-1.628861000	-6.247887000	0.147598000
N	-1.923960000	-7.249202000	-0.255428000
C	1.209593000	3.669798000	2.783288000
C	1.108470000	2.755985000	5.127773000
H	0.717717000	1.884575000	1.092261000
H	0.086115000	-0.252988000	0.237359000
H	-0.258987000	-1.774880000	4.271127000
H	0.368638000	0.359899000	5.135861000
H	-1.113260000	-1.817451000	-0.331926000
H	-1.740982000	-3.994133000	-1.215841000
H	-0.072788000	-3.648893000	3.456439000
H	-0.727635000	-5.824108000	2.588735000
H	1.421390000	4.558821000	3.370873000
H	2.069049000	3.479679000	2.133633000
H	0.334868000	3.877437000	2.161632000
H	1.458806000	3.768914000	5.305870000
H	0.154697000	2.630164000	5.648723000
H	1.839956000	2.066384000	5.556784000

76, R = N₂⁺ (TS): E= -705.803319

C	-0.953892000	-1.202573000	0.116116000
C	-0.200929000	-0.002309000	0.001380000
C	-0.963302000	1.192004000	-0.113314000
C	-2.335065000	1.197489000	-0.114323000
C	-3.078477000	-0.013609000	0.001464000
C	-2.325570000	-1.218831000	0.117206000
C	1.240768000	0.003352000	0.001336000
C	2.000464000	-1.203239000	0.116971000
C	3.368164000	-1.216941000	0.118751000
C	4.062078000	0.014429000	0.001248000
C	3.358509000	1.240313000	-0.116210000
C	1.990958000	1.215871000	-0.114345000
N	5.408701000	0.019717000	0.001206000
N	6.527953000	0.024111000	0.001171000
N	-4.431221000	-0.018928000	0.001499000
C	-5.181986000	1.232136000	-0.118597000
C	-5.172095000	-1.275864000	0.121714000
H	-2.831188000	-2.170143000	0.208201000

H	-0.454479000	-2.158379000	0.207913000
H	-0.471416000	2.151702000	-0.205141000
H	-2.848143000	2.144801000	-0.205294000
H	1.497435000	-2.155412000	0.207800000
H	3.917573000	-2.146638000	0.207818000
H	1.480463000	2.164064000	-0.205141000
H	3.900595000	2.174295000	-0.205311000
H	-6.237612000	-1.064818000	0.101141000
H	-4.945124000	-1.951852000	-0.707252000
H	-4.945700000	-1.782098000	1.064123000
H	-4.959704000	1.740154000	-1.061024000
H	-6.245806000	1.012702000	-0.097896000
H	-4.960242000	1.909876000	0.710354000

76, R = CMe₂⁺ (minimum): E= -714.199737

C	-1.127001000	-0.237131000	1.694224000
C	0.764257000	-0.006071000	3.721857000
C	-0.237257000	-1.324594000	1.916806000
C	-1.077882000	0.917779000	2.431453000
C	-0.128575000	1.081196000	3.484051000
C	0.709656000	-1.146969000	2.963498000
C	-0.291594000	-2.526938000	1.133568000
C	-0.400911000	-4.945608000	-0.441993000
C	-1.402090000	-2.826731000	0.282767000
C	0.761607000	-3.494973000	1.158472000
C	0.717997000	-4.632384000	0.407142000
C	-1.461698000	-3.973144000	-0.453636000
N	-0.077439000	2.213486000	4.221709000
C	-0.453580000	-6.110919000	-1.201029000
C	0.660633000	-7.107923000	-1.251563000
C	-1.629844000	-6.487532000	-2.045160000
H	-1.854963000	-0.285084000	0.894378000
H	-1.767239000	1.715369000	2.191571000
H	1.492301000	0.051896000	4.519039000
H	1.399514000	-1.942926000	3.213553000
H	1.641739000	-3.316691000	1.761673000
H	1.555298000	-5.314891000	0.466233000
H	-2.337409000	-4.140567000	-1.066397000
H	-2.243498000	-2.148305000	0.237633000
H	-2.560963000	-5.991879000	-1.782310000
H	-1.791109000	-7.568358000	-2.005623000
H	-1.409306000	-6.256815000	-3.096165000
H	0.412432000	-7.960632000	-0.605216000
H	1.631482000	-6.727173000	-0.944586000
H	0.754049000	-7.517476000	-2.261156000
C	-1.030975000	3.300182000	3.989939000
C	0.932775000	2.378414000	5.268671000
H	-0.903766000	3.737783000	2.995490000
H	-0.866095000	4.081615000	4.726536000
H	-2.061055000	2.950585000	4.094412000
H	0.848043000	3.375764000	5.691176000
H	1.942045000	2.268377000	4.864354000
H	0.792937000	1.653897000	6.076207000

76, R = CMe₂⁺ (TS): E= -714.199583

C	-2.858136000	1.216141000	0.000021000
C	-3.627483000	0.000012000	-0.000020000
C	-2.858139000	-1.216119000	-0.000059000
C	-1.494679000	-1.212582000	0.006511000

C	-0.733677000	0.000008000	-0.000008000
C	-1.494675000	1.212598000	-0.006535000
C	0.702899000	0.000005000	-0.000004000
C	1.461782000	1.204471000	-0.015876000
C	2.832371000	1.215106000	-0.016293000
C	3.580072000	-0.000001000	0.000004000
C	2.832366000	-1.215106000	0.016296000
C	1.461777000	-1.204465000	0.015872000
N	4.931850000	-0.000004000	0.000008000
C	5.678657000	-1.259684000	0.010936000
C	-5.018615000	0.000002000	-0.000004000
C	-5.839540000	1.250205000	0.051890000
C	5.678662000	1.259672000	-0.010922000
C	-5.839510000	-1.250234000	-0.051846000
H	0.963184000	2.164718000	-0.030081000
H	3.342850000	2.168180000	-0.030153000
H	3.342840000	-2.168182000	0.030157000
H	0.963174000	-2.164710000	0.030073000
H	-0.988869000	-2.167951000	0.015129000
H	-3.364051000	-2.172043000	0.010646000
H	-3.364041000	2.172068000	-0.010688000
H	-0.988862000	2.167966000	-0.015151000
H	-5.314539000	2.130600000	0.414178000
H	-6.722867000	1.093547000	0.677681000
H	-6.221306000	1.472943000	-0.953290000
H	-6.220777000	-1.473281000	0.953457000
H	-5.314580000	-2.130480000	-0.414620000
H	-6.723115000	-1.093487000	-0.677214000
H	5.460986000	1.842143000	-0.909878000
H	6.743139000	1.042673000	0.000247000
H	5.447502000	1.866082000	0.869603000
H	6.743134000	-1.042690000	-0.000218000
H	5.447505000	-1.866086000	-0.869596000
H	5.460967000	-1.842161000	0.909885000

76, R = CH₂⁺ (minimum): E= -635.594348

C	-0.583413000	-0.128078000	1.310129000
C	0.334267000	-0.195391000	3.939710000
C	-0.070091000	-1.358883000	1.819709000
C	-0.650061000	1.010719000	2.064684000
C	-0.189257000	1.028640000	3.418150000
C	0.380768000	-1.327634000	3.173896000
C	-0.011252000	-2.544411000	1.026322000
C	0.107225000	-4.929110000	-0.569372000
C	-0.262148000	-2.518855000	-0.390966000
C	0.301756000	-3.825452000	1.603564000
C	0.354171000	-4.956900000	0.854038000
C	-0.202488000	-3.643060000	-1.150783000
H	-0.972674000	-0.076868000	0.301891000
H	-1.076403000	1.901136000	1.624084000
H	0.719424000	-0.235379000	4.949069000
H	0.812223000	-2.211862000	3.624092000
H	0.473902000	-3.907235000	2.667914000
H	0.577943000	-5.908816000	1.324217000
H	-0.477167000	-1.579520000	-0.881455000
H	-0.381997000	-3.585394000	-2.219308000
N	-0.245331000	2.147338000	4.166937000
C	-0.722498000	3.411020000	3.596116000
C	0.172076000	2.133238000	5.572748000
H	1.250456000	1.976198000	5.665619000

H	-0.073161000	3.089731000	6.025477000
H	-0.351857000	1.353715000	6.129210000
H	-1.787056000	3.359393000	3.351085000
H	-0.578635000	4.205520000	4.322754000
H	-0.160889000	3.671501000	2.696647000
C	0.163418000	-6.058361000	-1.325209000
H	-0.017752000	-6.036210000	-2.394249000
H	0.392761000	-7.023933000	-0.887896000

76, R = CH₂⁺ (TS): E= -635.594460

C	0.522291000	-4.687715000	0.296672000
C	-0.454863000	-3.646536000	0.263139000
C	-1.540517000	-3.851452000	-0.642054000
C	-1.646491000	-4.965623000	-1.427849000
C	-0.659660000	-5.999110000	-1.382613000
C	0.433663000	-5.808898000	-0.481259000
C	-0.353232000	-2.479236000	1.079700000
C	-1.344431000	-1.435210000	1.037374000
C	-1.252379000	-0.323405000	1.811711000
C	-0.148637000	-0.129353000	2.723505000
C	0.847157000	-1.175148000	2.767992000
C	0.745933000	-2.283221000	1.989464000
C	-0.051870000	0.982070000	3.500977000
N	-0.755492000	-7.100023000	-2.152829000
C	-1.885166000	-7.277016000	-3.071437000
C	0.267132000	-8.149723000	-2.091929000
H	-2.324896000	-3.112050000	-0.730270000
H	-2.496189000	-5.054045000	-2.090318000
H	1.210516000	-6.556655000	-0.403620000
H	1.377522000	-4.612943000	0.954499000
H	-2.193314000	-1.524475000	0.374292000
H	-2.018664000	0.442483000	1.752671000
H	1.689971000	-1.062068000	3.441891000
H	1.521881000	-3.031698000	2.066516000
H	-2.834189000	-7.298919000	-2.530033000
H	-1.773094000	-8.222045000	-3.594761000
H	-1.916896000	-6.477943000	-3.816214000
H	0.004201000	-8.942813000	-2.785745000
H	0.329867000	-8.581707000	-1.090084000
H	1.248381000	-7.761447000	-2.375854000
H	0.777125000	1.126695000	4.185095000
H	-0.799977000	1.766502000	3.466759000

76, R = CPh₂⁺ (minimum): E= -633.101318

C	-3.687797000	1.194591000	-0.134913000
C	-5.062820000	-1.206313000	0.126769000
C	-2.938200000	-0.000131000	-0.000365000
C	-5.062728000	1.206250000	-0.127303000
C	-5.807987000	0.000012000	-0.000144000
C	-3.687891000	-1.194795000	0.134169000
C	-1.491249000	-0.000132000	-0.000325000
C	1.382987000	0.000016000	-0.000190000
C	-0.741271000	1.095385000	-0.514675000
C	-0.741209000	-1.095577000	0.514092000
C	0.629487000	-1.105330000	0.502711000
C	0.629425000	1.105283000	-0.503171000
H	-3.178641000	2.147953000	-0.210679000
H	-5.572957000	2.155763000	-0.213171000
H	-5.573138000	-2.155779000	0.212632000

H	-3.178822000	-2.148219000	0.209723000
H	-1.256275000	-1.929150000	0.974330000
H	1.153521000	-1.938908000	0.953544000
H	-1.256392000	1.928916000	-0.974930000
H	1.153426000	1.938897000	-0.953972000
N	-7.166617000	0.000057000	0.000056000
C	-7.909277000	-1.251664000	0.131409000
C	-7.909275000	1.251892000	-0.130126000
H	-7.694056000	1.748118000	-1.081212000
H	-8.974707000	1.040303000	-0.095594000
H	-7.676124000	1.941516000	0.686505000
H	-7.693939000	-1.747108000	1.082885000
H	-8.974710000	-1.040100000	0.096785000
H	-7.676240000	-1.941960000	-0.684672000
C	2.802491000	0.000042000	-0.000075000
C	3.552662000	1.254652000	0.004874000
C	5.007402000	3.656422000	0.011333000
C	4.740993000	1.382004000	-0.747837000
C	3.121197000	2.359133000	0.772181000
C	3.849610000	3.540910000	0.782608000
C	5.447167000	2.576576000	-0.757093000
C	3.552636000	-1.254594000	-0.004858000
C	5.007361000	-3.656376000	-0.010871000
C	3.121450000	-2.359040000	-0.772365000
C	4.740683000	-1.381986000	0.748293000
C	5.446859000	-2.576555000	0.757743000
C	3.849850000	-3.540830000	-0.782559000
H	2.240301000	2.264290000	1.396219000
H	3.521401000	4.370927000	1.398493000
H	5.569942000	4.583816000	0.014322000
H	6.342294000	2.668720000	-1.362127000
H	5.081133000	0.550729000	-1.354052000
H	5.080621000	-0.550736000	1.354660000
H	6.341784000	-2.668714000	1.363075000
H	5.569900000	-4.583771000	-0.013691000
H	3.521860000	-4.370822000	-1.398595000
H	2.240800000	-2.264156000	-1.396742000

76, R = CPh₂⁺ (TS): E= -633.098311

C	3.856005000	3.505926000	0.924400000
C	5.013695000	3.652422000	0.158188000
C	5.452533000	2.604785000	-0.653965000
C	4.745620000	1.411107000	-0.693295000
C	3.557684000	1.253742000	0.053953000
C	3.127017000	2.325910000	0.865910000
C	2.807103000	0.000000000	0.000000000
C	3.557685000	-1.253742000	-0.053953000
C	4.745620000	-1.411106000	0.693296000
C	5.452533000	-2.604784000	0.653967000
C	5.013697000	-3.652421000	-0.158187000
C	3.856007000	-3.505926000	-0.924399000
C	3.127019000	-2.325910000	-0.865911000
C	1.388440000	0.000000000	-0.000001000
C	0.632989000	1.120295000	-0.464129000
C	-0.737152000	1.108574000	-0.480080000
C	-1.493497000	-0.000001000	-0.000001000
C	-0.737152000	-1.108575000	0.480077000
C	0.632989000	-1.120296000	0.464127000
C	-2.941959000	-0.000001000	-0.000001000
C	-3.698037000	-1.090275000	0.502512000

C	-5.072288000	-1.099861000	0.508463000
C	-5.819065000	-0.000001000	-0.000001000
C	-5.072288000	1.099859000	-0.508465000
C	-3.698037000	1.090274000	-0.502514000
N	-7.176643000	-0.000001000	-0.000002000
C	-7.919258000	-1.142598000	0.528890000
C	-7.919258000	1.142601000	-0.528883000
H	-3.199592000	-1.961101000	0.908255000
H	-5.581467000	-1.964714000	0.911030000
H	-5.581467000	1.964714000	-0.911031000
H	-3.199592000	1.961100000	-0.908257000
H	-1.242274000	1.974955000	-0.885059000
H	1.155235000	1.976325000	-0.872907000
H	-1.242274000	-1.974957000	0.885056000
H	1.155235000	-1.976326000	0.872905000
H	-7.693506000	-1.310653000	1.586027000
H	-8.984768000	-0.948114000	0.440351000
H	-7.695494000	-2.057114000	-0.028208000
H	-7.693498000	1.310670000	-1.586016000
H	-8.984768000	0.948111000	-0.440356000
H	-7.695502000	2.057110000	0.028228000
H	2.245976000	-2.206113000	-1.485470000
H	3.528420000	-4.310176000	-1.573903000
H	5.576797000	-4.578568000	-0.199231000
H	6.347607000	-2.720950000	1.254931000
H	5.085388000	-0.604821000	1.332619000
H	5.085388000	0.604822000	-1.332617000
H	6.347608000	2.720951000	-1.254928000
H	5.576796000	4.578569000	0.199233000
H	3.528417000	4.310177000	1.573904000
H	2.245973000	2.206113000	1.485469000